

Eine phylogenetische Studie über die Verbreitung von
Langhanszellen der Intima

von

Susanne Rettig

—
1900
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg

Direktor: Prof. Dr. W. Doerr

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. W. Hofmann

vorgelegt über den Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und

Neuropathologie (Prof. Dr. E. Dahme) der Tierärztlichen

Fakultät der Universität München

Eine phylogenetische Studie über die Verbreitung von

Langhanszellen der Intima

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität

München



von

Susanne Rettig

aus

Düsseldorf

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:Prof..Dr..J..von Sandersleben

Referent: ...Prof..Dr..E..Dahme.....

Korreferent: Prof..Dr..P..Walter.....

Tag der Promotion: 29..Februar..1980....



MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Inhaltsverzeichnis

Seite

A) Einleitung	1
B) Experimenteller Teil - Eigene Untersuchungen	9
I. Vorüberlegung	9
II. Material und Methode	11
III. Ergebnisse	20
1. Fisch	20
2. Amphibien	23
3. Reptilien	25
4. Vögel	28
5. Säugetiere	30
a) Ratte	30
b) Kaninchen	32
c) Schwein	34
d) Affe	37
6. Mensch	39
a) Kind	39
b) Erwachsener	42

	<u>Seite</u>
C) Allgemeiner Überblick	45
1. Die Langhanszelle	45
a) Morphologie	45
b) Funktion und Aufgabe	51
2. Die glatte Muskelzelle	54
a) Morphologie	54
b) Funktion	61
D) Diskussion	65
E) Zusammenfassung	99
F) Literaturverzeichnis	103

A) Einleitung

=====

Die Aufklärung des histologischen Aufbaus der Gefäße interessierte bereits in den vergangenen Jahrhunderten viele Wissenschaftler, jedoch waren ihre Untersuchungsmöglichkeiten - insbesondere bis zur Entdeckung des Mikroskopes - häufig sehr beschränkt.

Die ersten wirklichen Fortschritte auf diesem Gebiet wurden im 16. und 17. Jahrhundert gemacht, als man den Schichtbau der Gefäße erkannt, jedoch herrschten über die Aufteilung und Zahl dieser Schichten unterschiedliche Meinungen.

Gegen Ende des 17. Jahrhunderts nahmen einige Forscher die Anwesenheit von Muskeln in den Gefäßen an, und einige Jahre später wurde auch das Vorhandensein von Lamellen im Inneren der arteriellen Wandungen entdeckt.

Anfang des 19. Jahrhunderts wurden dann detailliertere Beschreibungen über den Schichtbau der Gefäßwandungen verfaßt (BÉCLARD 1823, HENLE 1841 zitiert nach ARGAUD 1909), und man nahm für die innerste Gefäßschicht - Tunica intima - drei Lagen an:

Die innerste Schicht besteht aus gepflastertem, einschichtigem Epithel, die zweite aus einer großen Zahl langer Fasern, die sich in ihrer ganzen Länge verflechten und die dritte setzt sich aus longitudinalen, abgeflachten Fasern zusammen, ähnlich den elastischen Fasern.

Weitere sehr ausführliche Darstellungen über den Feinbau der Intima stammen von THOMA (1883), MARCHAND (1894) und v. EBNER (1902).

Den Aufbau der Intima studierten auch C. v. ROKITANSKY (1852, 1856), R. VIRCHOW (1858) und Th. LANGHANS (1866), und durch besondere Zupfpräparate konnten sie feststellen, daß die Intima außer Fasern und Grundsubstanz auch einige sternförmig verzweigte Intimazellen enthält, deren lange Fortsätze miteinander kommunizieren.

Die Existenz dieser nach Theodor LANGHANS benannten Langhanszellen wurde von vielen Autoren (KÖLLIKER 1867, KEY-ABERG, 1881, MARCHAND 1894, KAUFMANN 1896, v. EBNER 1902 und VOIGTS 1904) kurz nach ihrer Entdeckung bestätigt. BAUM (1911) und v. EBNER (1902) fanden die sternförmigen Zellen auch bei unseren Haustieren, und immer wieder haben zahlreiche Untersucher diese Zellen abgebildet (LANGHANS 1866, KEY-ABERG 1881, KAUFMANN 1896, v. EBNER 1902, BAUM 1911, BENNINGHOFF 1930, DAUGS 1961, SCHÖNFELDER 1969).

Die Langhanszellen wurden jedoch bis heute nur wenig betrachtet. Zwei Tatsachen begründen nach Auffassung SCHÖNFELDERS (1969) das bisher geringe Interesse an diesen Zellen:

"die schlechte Darstellbarkeit der Langhanszellen in einfachen Gefäßquerschnitten und unsere noch mangelnde Kenntnis bezüglich der Orthologie und des Alterswandels in der Aortenintima".

In Literaturangaben findet man - von der Entdeckung der Langhanszellen bis zu unserer heutigen Zeit, sehr viele divergierende Meinungen über die Natur der Langhanszellen.

Immer wieder haben die Autoren versucht, sie einem bestimmten Zelltyp zuzuordnen, ohne jedoch einen wirklichen Beweis für ihre Behauptungen zu liefern.

Nach Ansicht der meisten Untersucher handelt es sich bei den Langhanszellen um Bindegewebszellen oder Abkömmlinge derselben. Man spricht von: "verzweigten Bindegewebszellen, modifizierten Bindegewebszellen, Fibrozyten, ruhenden Fibrozyten, Sonderformen von Fibrozyten, Fibrozyten mit besonderen Fähigkeiten, Übergänge von Fibrozyten zu Muskelzellen, Histiozyten, modifizierten Histiozyten, ruhenden Stammzellen, die sich in

Fibrozyten, Histiozyten und Makrophagen umwandeln können, wandernden Makrophagen." Es handelt sich um die Arbeiten von: LANGHANS (1866), KEY-ABERG (1881), MARCHAND (1894), v. EBNER (1902), BENNINGHOFF (1930), KAUFMANN (1955), LINDNER (1957), STILL und O'NEAL (1962), SEIFERT (1962/1963), DOERR (1963), LANG (1965), SCHÖNFELDER (1969) - um nur einige davon zu nennen.

Eine weitere, erst neuere und noch nicht so sehr verbreitete Ansicht geht davon aus, daß es sich bei den Langhanszellen um glatte Muskelzellen handelt (REALE und RUSKA 1965, KNIERIEM 1970).

Seit KÖLLIKER (1849), der nachwies, daß es sich bei den kontraktile Elementen der Iris um glatte Muskelzellen handelt und der die Musculi arrectores pilorum der Haut nachwies, kennen wir die glatten Muskelzellen, oder nach Darstellungen ZUPPINGERs (1974) bereits seit HENLE (1841) und R. WAGNER (1842), die diese Gewebs-elemente wohl als Erste beschrieben haben.

Das Vorkommen von glatten Muskelzellen in der Gefäßwandmedia wurde schon Mitte des vorherigen Jahrhunderts von mehreren Autoren beschrieben (KÖLLIKER 1849 und 1867, VIRCHOW 1862, LANGHANS 1866, KRAUSE 1889) und ist

nie angezweifelt worden. Eine Reihe von Autoren (PEASE und PAULE 1960, SEIFERT 1963, WISSLER 1968, WEISS 1968, SOMLYO et al. 1968, HINEK und THYBERG 1977) meinen sogar, daß die glatte Muskelzelle der einzige Zelltyp ist, der in der Gefäßmedia vorkommt und eine Sonderstellung einnehme (PEASE und PAULE 1960, RHODIN 1962, SEIFERT 1962 und 1963, KNIERIEM 1970). WISSLER (1968) bezeichnet die glatte Muskelzelle als multifunktionale Zelle, die für die Bildung von elastischen und kollagenen Fasern, Mukopolysacchariden und Myosin verantwortlich ist.

Die Präexistenz von glatten Muskelzellen in der Gefäßwandintima wurde jedoch bis in die 60er Jahre bezweifelt, obwohl immer wieder einige Untersucher meinten, diesen Zelltyp in der Intima gesehen zu haben.

Ausführlich berichtet darüber v. EBNER in KÖLLIKERS Handbuch der Gewebelehre, 5. Auflage:

"Längsmuskelfasern in der Intima fand zuerst KOELLIKER 1849 in der Axillaris und Poplitea, REMARK 1850 in den Eingeweidearterien der Thiere an den Abgangsstellen der Aeste erster Ordnung (Aa.renalis, hepatica lienalis, mesenterica), EBERTH 1865 vereinzelt Faserzellen in den Aa. hepatica, lienalis und femoralis; v. BARDELEBEN 1878 beschreibt als regelmäßiges Vorkommen in allen großen und mittleren Arterien eine innere Längs-

muskelzone (Carotis externa, "interna, Subclavia, Aorta, Ilica, Femoralis, Tibialis). THOMA 1883 findet an den Theilungsstellen der Arterien schon beim Fötus longitudinale Muskelbündel an der Grenze von Intima und Media, an anderen Stellen entwickelt sich eine elastisch muskulöse Schicht erst später, WESTPHALEN 1886 findet Längsmuskeln in der Intima der A. uterina und ovarica, MINERVINI 1892 bisweilen in den Arterien der Hohlhand."

Ein regelmäßiges Vorkommen von glatten Muskelzellen in der Intima konnte v. EBNER selbst nicht bestätigen, wohl aber gelegentlich spärliche Muskelbündelchen.

KEY-ABERG (1881) fand mehrmals lange spindelförmige, an glatte Muskelzellen erinnernde Zellen mit langen stäbchenförmigen Kernen. Er war aber von ihrer Muskelzellnatur keineswegs überzeugt und betonte die Schwierigkeit, die Bindegewebszellen von diesen Zellen zu differenzieren. GRÜNSTEIN (1886) berichtete bei Erwachsenen und bei einem 16jährigen Knaben von longitudinalen Muskelbündeln, die er dicht an der Lamina elastica interna liegend fand. ARGAUD (1909) beschrieb ganz vereinzelt Muskelfasern im subendothelialen Bindegewebe.

Auch MARCHAND (1894), VOIGTS (1904), BAUM (1911), BENNINGHOFF (1930), VOSS (1955), LINZBACH (1957), STILL und O'NEAL (1962), DOERR (1963), LAZZARINI-ROBERTSON (1963), GEER (1965), HAUST und Mitarbeiter (1965), LANG (1965), REALE und RUSKA (1965) und KNIERIEM (1970) berichten über das Vorkommen von glatten Muskelzellen in der Intima.

Mit TATSUO und POLLAK (1964), die glatte Muskelzellen bei Mensch und Schwein elektronenmikroskopisch in der subendothelialen Intima gesehen haben, sind noch viele andere Untersucher der Ansicht, daß der elektronenmikroskopische Nachweis von glatten Muskelzellen in der Intima noch nicht unbedingt aussage, daß diese Zellen ursprünglich dort lokalisiert waren. Es sei ebenso gut möglich, daß sie von Mediamuskelzellen abstammen und durch die Fenster der Lamina elastica interna in die Intima gewandert sind. Auch ROSS und GLOMSET (1973), die eine zunehmende Menge an glatten Muskelzellen in der Intima bei arteriosklerotischen Läsionen gefunden haben, sind sich nicht sicher, ob diese Zellen von einer vorher vorhandenen kleinen Population von intimalen glatten Muskelzellen sich herleiten, oder von Mediamuskelzellen, die in die Intima gewandert sind und dort später proliferieren.

Ob die von den Autoren in der Gefäßintima beobachteten glatten Muskelzellen mit den Langhanszellen identisch sind, oder ob beide Zelltypen nebeneinander vorkommen, ist bis jetzt noch nicht eindeutig abgeklärt.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer phylogenetischen Studie die Verbreitung von Langhanszellen in der normalen Intima bei verschiedenen Spezies zu verfolgen und mit Hilfe von fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen die umstrittene Frage nach der Natur der Langhanszellen abzuklären.

B. Experimenteller Teil - Eigene Untersuchungen

I. Vorüberlegung

Unsere Versuche basieren auf folgenden Vorüberlegungen:
Zum einen wollen wir die Verbreitung von Langhanszellen der nicht pathologisch veränderten Intima bei verschiedenen Wirbeltierklassen mit Hilfe des Lichtmikroskopes verfolgen, wobei sich die Langhanszellen durch ihre charakteristische Zellform - spindelige und sternförmige Zellen mit langen, sich verzweigenden Ausläufern, die untereinander anastomosieren - auszeichnen.

Unser anderes Ziel ist es, die Anwesenheit von glatten Muskelzellen in der normalen Intima bei den verschiedenen Spezies mittels der Immunfluoreszenz zu untersuchen. Unsere Untersuchungen stützen sich dabei auf die von KNIERIEM und Mitarbeitern (1967, 1968, 1970) sowie von WEBER und GRÖSCHEL-STEWART (1974), GRÖSCHEL-STEWART (1977) und HOFMANN und GÖGER (1974, 1976 und 1977) angewandten Methoden zum Nachweis von glatten Muskelzellen.

Mit Hilfe von Fluoreszein-markiertem "Antiaktomyosin" vom Kaninchen und "Antiaktinserum" vom Menschen (es handelt sich um Patientenserum, das nach überstandener

Hepatitis B-Infektion gewonnen wurde), das sich mit dem Myosin und Aktin von glatten Muskelzellen verbindet, kann man glatte Muskelzellen im Fluoreszenzmikroskop, einem Auflichtmikroskop mit Ultraviolettbeleuchtung differenzieren. Die spindeligen glatten Muskelzellen zeigen durch den an sie gebundenen Farbstoff Fluoreszein-Isothiocyanat eine typische, brillantgrüne Fluoreszenz. Der Erfolg der direkten Immunfluoreszenz hängt von der Reinheit der Antigene, ferner von der Gewinnung der γ -Globuline, die die Träger der Antikörper sind, von der Konjugation der Antiseren mit Fluoreszein-Isothiocyanat und schließlich von der Reinigung der Antiseren mit Hilfe der fraktionierten Säulenchromatographie ab.

Falls glatte Muskelzellen in der Intima der verschiedenen Spezies vorhanden sind, können wir sie mit dieser Methode identifizieren und ihre Lokalisation genau bestimmen. Darüber hinaus sollen unsere Befunde auch nähere Aufschlüsse über die Beziehung von Langhanszellen und glatten Muskelzellen geben.

II. Material und Methode

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Wirbeltiere, und zwar über die Klassen der Fische, Amphibien, Reptilien, Vögel, Säuger und Mensch, und zwar derart, daß aus jeder Klasse ein Vertreter als Untersuchungsobjekt herausgesucht wurde. Bei den Säugern untersuchten wir zudem noch zwei kleine Laboriumstiere und als Bindeglied zum Menschen einen Affen (*Papio hamadryas* aus der Familie der *Cercopithecidae*). Beim Menschen wurden von einem Kind und einem Erwachsenen intakte, also nicht pathologisch veränderte Gefäßprovinzen, zur Untersuchung entnommen.

Für die Wahl der typischen Vertreter der Wirbeltiere war das Maß der Körpergröße ausschlaggebend, da es wahrscheinlich erschien, daß die zu untersuchenden Verhältnisse sich bei den größeren Tieren in ausgeprägtem Maße finden würden, weil dort die hämodynamischen und mechanischen Kräfte beträchtlicher sind und ihr Ineinandergreifen und die Wirkungsweise auf die Blutbahn sich verwickelter gestalten als bei nur kleinen Tieren. Zudem suchten wir Tiere aus, die auch leicht zu beschaffen waren.

Demgemäß wurden gewählt als Vertreter der

Fische:	Salmo gairdneri R	(Regenbogenforelle)
Amphibien:	Bufo bufo L	(Erdkröte)
Reptilien:	Testudo hermanni G	(griechische Landschildkröte)
Vögel:	Gallus gallus L	(Haushuhn)
Säugetiere:	Rattus rattus L	(Wistarratte)
	Lepus cuniculus L	(Kaninchen)
	Sus scrofa domestica L	(Hausschwein)
	Papio hamadryas L	(Mantelpavian)
Mensch:	Homo sapiens	

Abkürzungen:

R: RICHARDS ON (1836)

G: GMELIN (1789)

L: LINNÉ (1758)

Klasse	Ordnung	Familie	Gattung	Art	Alter	Ge- schlecht	Tötung
Pisces Osteichthyes	Salmoni- formes	Salmonidae	Salmo	S. gairdneri R Regenbogenforelle	2 J.	♂	Nembutal
Amphibia	Anura	Bufonidae	Bufo	B. bufo L Erdkröte	3 J.	♀	Äther
Reptilia	Testudi- nes	Testudini- dae	Testudo	T. hermanni G Griech. Land- schildkröte	20 J.	♀	Nembutal
Aves	Calli- formes	Phasiani- dae	Gallus	L. gallus L SLS Brainer	42 d	♂	Entblu- tung
Mammalia	Rodentia	Muridae	Rattus	R. rattus L Albino Wistar	8 Wo	♀	Äther
	Largomor- pha	Leporidae	Lepus	L. cuniculus L Neuseeland Rasse weiß	4 Wo	♀	Äther
	Artiodac- tyla	Suidae	Sus	S. scrofa domesti- cus L Deutsche Landrasse	24 Wo	♀	Entblu- tung
	Primates	Cercopthe- cidae	Macaca	Papio hamadryas L Mantelpavian	3 J.	♀	KCL
Mensch, verstorben							♀ ♂ 4 Mo 75 J.

Tabelle 1: Tabellarische Aufstellung der untersuchten Tiere.

Da die Fluoreszenz umso intensiver ist, je frischer das Material ist, wurden die Tiere am Tage der Untersuchung morgens getötet.

Um eine größere Irritation der Gefäßwände nach Möglichkeit zu vermeiden, wählten wir Tötungsmethoden, von denen wir glaubten, daß sie keine oder nur geringe Auswirkungen auf die Gefäßwände ausüben.

So kam zur Anwendung:

Überdosierung von Äther: Kaninchen, Ratte, Erdkröte

Überdosierung von Nembutal: Schildkröte, Fisch

(Pentobarbital-Natrium 50 mg Wirkstoff pro ml, intrathorakal und intraabdominal appliziert)

Kaliumchlorid, intravenös: Pavian

Entblutung: Schwein, Hahn

Gleich nach der Tötung wurde der Thorax geöffnet und das Herz mit einem Stück abdominaler Aorta herauspräpariert. Es mußte sehr vorsichtig vorgegangen werden, damit bei den zum Teil relativ kleinen und dünnwandigen Gefäßen die Schichten, insbesondere Endothel und Intima, nicht durch Druck irritiert oder gar zerstört wurden. Es wurden von der Aorta im vorderen Bereich jeweils

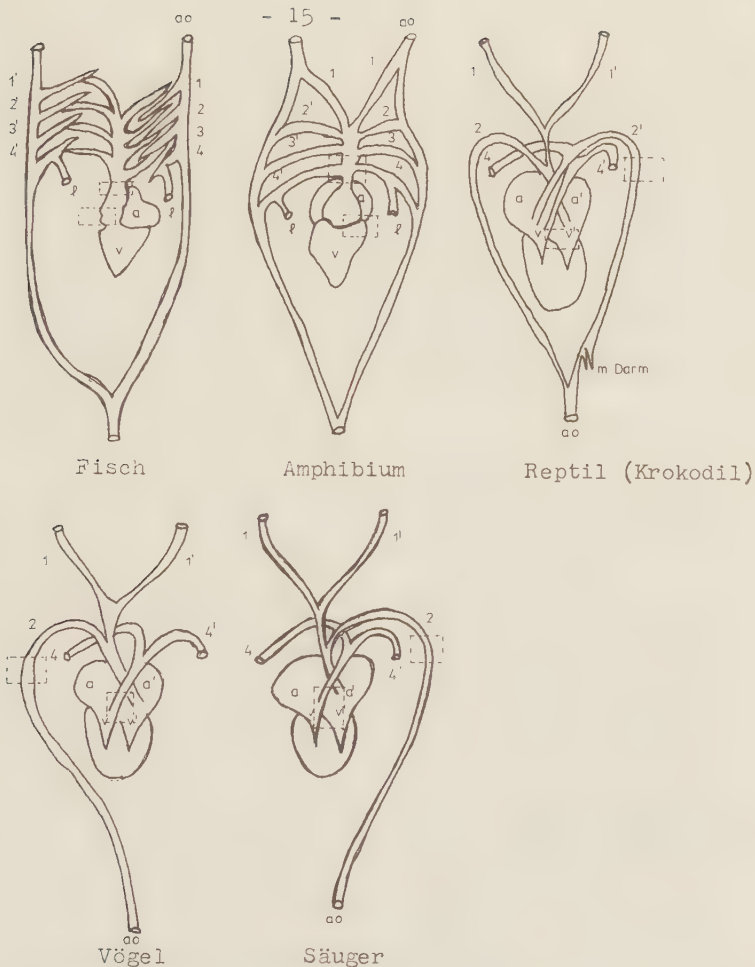


Abb. 1: Schemata der Herzen und der Arterienbögen verschiedener Wirbeltierklassen nach BOAS (1902).
a rechter, a' linker Vorhof; v rechte, v' linke Herzkammer; ao Aorta; 1, 2, 3, 4 erster, zweiter, dritter und vierter Aortenbogen der rechten Seite; 1', 2', 3', 4' dieselben der linken Seite; 1 Lungenarterie
[] : herauspräparierte Gefäßprovinzen für die Untersuchungen.

zwei etwa 1 cm große Stücke abgetrennt, von denen eines vorsichtig aufgeschnitten wurde, um es für den Längsschnitt zu verwenden. Das andere Gefäßstück blieb für die Darstellung des Gefäßquerschnittes geschlossen. Aus dem Herzen wurde ein Coronargefäß herauspräpariert - die Arteria coronaria sinistra, davon den Ramus interventricularis anterior.

Bei Fisch, Amphibium und Reptil, die keine Coronargefäße besitzen, beschränkte ich mich auf die Untersuchung des Herzmuskels (Abb. 2, 3, 4, 6 und 8).

Die Gefäßbezirke und das Myokard wurden sofort nach der Präparation auf einem speziellen Gefriertisch mit Kohlensäure aufgefroren und Kryostatschnitte hergestellt.

Der Kryostatschnitt

Für unsere Untersuchungen wurde der Kryostat WKF der Firma Brandes, Darmstadt, verwendet. Er besteht aus einer isolierten Kühlkammer, an deren Frontseite eine Vollsichtglasscheibe angebracht ist, durch die man die Schnittführung von außen beobachten kann. Im Kühlraum ist ein Mikrotom eingebaut, bei dem man je nach Art der Schnitte verschiedene Messer einsetzen kann.

Seitlich des Gerätes befinden sich verschließbare Öffnungen, durch die die Hände eingeführt werden. Die Temperatur wird durch eine automatisch gesteuerte Kältemaschinenanlage im gewählten Bereich konstant gehalten. Voraussetzung für die Schnittgewinnung ist eine Minustemperatur von unter 14°C . Die günstigste Arbeitstemperatur zur Erstellung von Dünnschnitten liegt bei -18 bis 20°C .

Der Vorteil dieses Kryostaten besteht darin, daß man wahlweise die Gewebestücke mit Kohlensäure auf einem speziellen runden Tisch auffrieren oder von der eingebauten Kompressorkühlung (Kühlschrankaggregatsystem) Gebrauch machen kann. Der Gefriertisch wird nach genügend starker Einfrierung des Gewebestückes am Mikrotom des Kryostaten festgeschraubt. Erst dann kann der eigentliche Schneidevorgang beginnen. An der Messerhalterung ist ein abklappbares Streckplättchen (meist aus Plexiglas) montiert, welches 0,1 bis 0,5 mm über die Messerscheide hinausragt, um so den Schnitt ausgebreitet zwischen Messer und Streckplättchen gleiten zu lassen. Es wird nun vorsichtig angeschnitten, bis eine ausreichend große Schnittfläche erreicht ist. Ist der Schnitt gelungen, so wird das Streckplättchen abgeklappt und der Schnitt auf einen vorbereiteten Objektträger übertragen, indem man den Objektträger nahe an den Schnitt

heranbringt. Durch den warmen Objektträger wird der Schnitt angezogen und taut auf ihm auf. Nach Lufttrocknung kann die weitere Bearbeitung des Schnittes beginnen.

Zur Erreichung einer optimalen Fluoreszenz müssen die Schnitte sehr dünn sein. Es wurden daher von der Aorta jedes untersuchten Tieres und des Menschen jeweils Längs- und Querschnitte von ca. 4 bis 5 μ Dicke hergestellt. Von den Coronargefäßen wurden nur Querschnitte gefertigt, da die Erstellung von Längsschnitten bei den kleinen Tieren wegen des winzigen Durchmessers der Gefäße nicht oder nur schwer durchführbar war.

Nach Lufttrocknung wurden die Objektträger, auf denen sich jeweils drei bis vier Schnitte befanden, mit "Antiaktin Serum" vom Menschen und "Antiaktomyosin Serum" vom Kaninchen beschickt und 30 Minuten lang nach der von HOFMANN und GÖGER (1976) beschriebenen Methode in einer feuchten Kammer bei Raumtemperatur inkubiert.

Anschließend erfolgte eine einstündige Waschung mit CMF-PBS-Puffer (calcium-medium-free phosphat-buffered-saline). Daraufhin wurden die Präparate mit Glycin-

puffer (pH 6,8) eingedeckt. Schließlich wurden sie unter dem Leitz Ortholux Fluoreszenzmikroskop untersucht und mit einem "high speed Ektachrome positiv" Film fotografiert.

Für die Kontrolle wurden von jeder Tierart und vom Menschen hergestellte Parallelschnitte mit "non-immune control-serum" beschickt und nach oben genannter Methode getestet.

III. Ergebnisse

Bei der Beschreibung der Untersuchungsergebnisse beschränke ich mich auf die Befunde, wie sie bei der mikroskopischen Untersuchung und auf den Schwarz-Weiß-Bildern dokumentiert sind. Die Farbaufnahmen sind durch ihre brillant-grüne Fluoreszenz zwar eindrucksvoller, zeigen aber identische Verhältnisse. Die Kontrollen waren bei allen untersuchten Tieren negativ, d.h. sie zeigten keine Fluoreszenz, nur ein eintönig erscheinendes dunkles Bild, also eine Primärfluoreszenz.

1. Fisch

Da bei den Fischen Coronargefäße nicht existieren, wurde ein Stück vom Bulbus, der direkt aus dem Herzen entspringt (Bulbus 1) präpariert und mittels Immunfluoreszenz untersucht, desgleichen ein Bulbusquerschnitt, bevor sich der kräftige Bulbus in die Aorta verjüngt (Bulbus 2).

Abb. 2 (Bulbus 1): Auffallend ist eine starke Fluoreszenz. Helle, sich irregulär verzweigende schmale Streifchen, die einmal dünner, dann wieder dicker erscheinen, zum Teil auch rundlich sind, wechseln mit bandförmigen dunklen Partien ab. Es handelt sich um glatte Muskelzellen. In Abb. 3 erkennt man dies noch deutlicher,

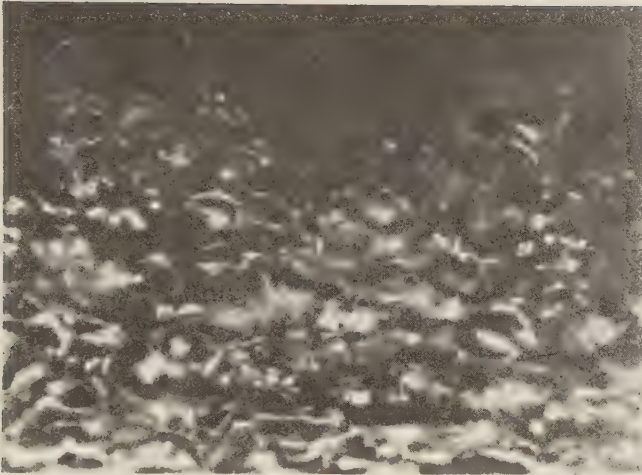


Abb. 2: Bulbus 1 vom Fisch
Stark fluoreszierende Zellen mit zum Teil sich
irregulär verzweigenden Ausläufern liegen un-
geordnet verstreut im Grundgewebe.
Vergrößerung ca. 250-fach.



Abb. 3: Bulbus 1 vom Fisch
Stark positive Fluoreszenz der Zellen. Deut-
lich verzweigte Zellfortsätze.
Vergrößerung ca. 400-fach.



Abb. 4: Bulbus 2 vom Fisch
Brillante Fluoreszenz der sich punktförmig
darstellenden, dicht gedrängten Zellen.
Vergrößerung ca. 250-fach.

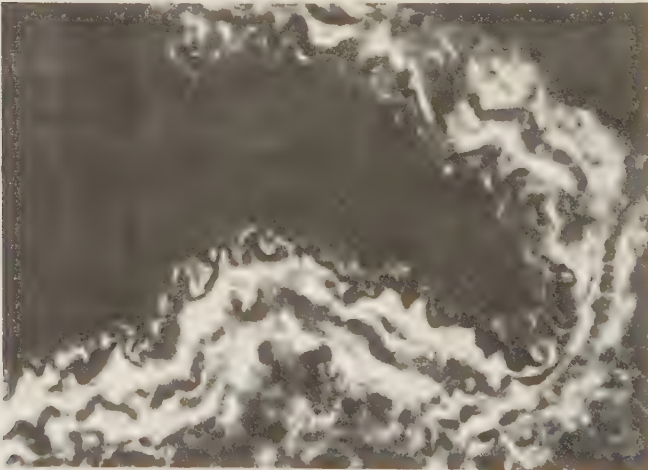


Abb. 5: Darmarterie vom Fisch
Die Lamina elastica interna (dunkler Streifen innen)
ist stark gewellt. An ihr liegen wenige schmale
fluoreszierende Zellen. Die Media, durch eine dunkle
Lamelle in zwei Abschnitte unterteilt, zeigt brillante
Fluoreszenz. Die Adventitia (außen) erscheint als
graue verschwommene Substanz.
Vergrößerung ca. 250-fach.

besonders die intensiven Aufhellungen und unregelmäßigen Verzweigungen der Zellen. Im Bulbus 2 (Abb. 4) beobachtet man eine noch stärker auftretende Fluoreszenz. Die Aufhellungen sind dichter und mehr punktförmig, in eine dunkle Grundsubstanz eingebettet.

Abb. 5 zeigt eine Darmarterie. Die innere Oberfläche des Gefäßes ist stark in Falten gelegt. Die Adventitia stellt sich als graue verschwommene Substanz dar mit wenigen fluoreszierenden Zellen. Die Media ist durch ein fortlaufendes dunkles Band in zwei sehr stark fluoreszierende Abschnitte unterteilt. Die Lamina elastica interna ist als wellenförmiges, dunkles kontinuierliches schmales Band überall deutlich zu erkennen.

Die Intima ist relativ schmal. Trotzdem findet man ab und zu in dem grau dargestellten Band stark hell aufleuchtende Zellen, die direkt an der Lamina elastica interna liegen.

2. Amphibien

Auch bei den Amphibien sind keine Coronargefäße anzutreffen, deshalb wurde ein Stück Herzmuskel in die Untersuchung einbezogen.

In Abb. 6 beobachtet man einen Herzmuskelbezirk mit stark verbreiterten, hellen, längsorientierten Herzmuskelfasern, die von runden oder zerklüfteten dunklen Flächen unterbrochen werden. Das Auftreten der dunklen Abschnitte ist unregelmäßig und tritt gegen das Herzlumen hin gehäuft auf. Es handelt sich um Lakunen. Der Längsschnitt der Aorta zeigt eine grau und verschwommen erscheinende Intima mit nur ganz spärlich auftretenden, einzeln liegenden Zellen. Eine Lamina elastica interna findet sich als schmales dunkles Bändchen an der Intima-Media-Grenze. Die Tunica media besteht in den inneren Lagen durch ihren unregelmäßigen Aufbau. Hier findet man perlschnurartig aufgereihte, teils runde, teils auch spindelige Zellen. Dabei fallen immer wieder intensiver fluoreszierende Zellen auf. Diese Zellreihen werden durch dunkle Bänder voneinander getrennt. Gegen die Adventitia zu treten die fluoreszierenden Zellen nicht mehr so regelmäßig auf und erscheinen mehr aufgelockert und verstreut zu liegen. Sie sind mehr längsorientiert. Man findet im inneren Teil der Media mehr zirkulär verlaufende Zellen vor, während sie in den äußeren Bezirken längs und schräg verlaufen. Die Media geht ohne scharfe Grenze in die Adventitia über. Hier zeigen die Zellen nur eine Primärfluoreszenz.



Abb. 6: Herzmuskel von der Erdkröte.
Längsorientierte Herzmuskelfasern. Gegen das
Herzlumen zu starke Lakunenbildung (dunkle
Bezirke).
Vergrößerung ca. 80-fach.



Abb. 7: Aorta von der Erdkröte, Längsschnitt.
Stark fluoreszierende, wellig verlaufende Intimazellen
(oben) mit dünnen Fortsätzen dicht an der Lamina elasti-
ca interna. Die fluoreszierenden Mediazellen zeigen
längsgerichteten Faserverlauf.
Vergrößerung ca. 400-fach.

Bei höherer Vergrößerung (Abb. 7) sieht man an der Intima-Media-Grenze einige stark fluoreszierende Zellen in welliger Form längsverlaufen. Hier und da erkennt man feine verzweigte Zellfortsätze. Die Zellen der inneren Media werden durch ganz schmale dunkel markierte elastische Lamellen getrennt. Der Querschnitt ist mit den oben beschriebenen Verhältnissen identisch.

3. Reptilien

Bei den Reptilien - die ebenfalls keine Coronargefäße besitzen - wurden ca. 4 bis 5 μ dicke Kryostat-schnitte vom Herzmuskel angefertigt.

In Abb. 8 sieht man wiederum den durch starke Lakunenbildung charakterisierten Herzmuskel. Die dunklen regelmäßig begrenzten Abschnitte kommen geordneter vor als bei den Amphibien und sind größer. Die Herzmuskelzellen werden durch schmale Lakunen voneinander getrennt. Der Faserverlauf ist quer.

Der Längsschnitt der Aorta zeigt eine breite, gewellte dunkle Lamina elastica interna. In der Intima sieht man besonders deutlich auf dem Querschnitt (Abb. 9) eine Reihe von schmalen, langen, wellenförmig angeordneten

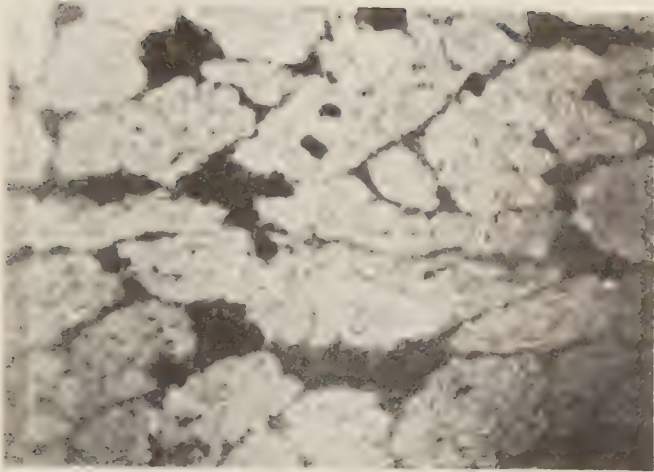


Abb. 8: Herzmuskel von der Schildkröte.
Starke Lakunenbildung (dunkle Bezirke), keine
Coronargefäße.
Vergrößerung ca. 80-fach.



Abb. 9: Aorta von der Schildkröte, Querschnitt.
Deutlich erkennbare stark fluoreszierende Intima-
zellen mit dicken Zelleibern und sich verästelnden
Ausläufern mit geringerer Fluoreszenz, die mit Nach-
barzellen in Verbindung stehen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

Zellen, die an einigen Stellen eine starke Fluoreszenz zeigen. Man erkennt deutlich, daß sie sich in dünne verästelte Ausläufer aufspalten.

In der Media liegen die Zellen dichter gedrängt und sind mehr rund. Dies deutet auf eine Längsrichtung der Zellen hin. Von den mittleren Mediaschichten zur Adventitia hin sind die fluoreszierenden Zellen spärlicher und nicht mehr so regelmäßig. Auch scheint sich der Faserverlauf von zirkulär in den mittleren Mediaschichten auf längs und schräg in den äußeren Bezirken zu verändern. Die Zellen in der Adventitia zeigen lediglich eine Primärfluoreszenz.

4. Vögel

Die Intima-Media-Grenze läßt sich nur undeutlich markieren. Eine Lamina elastica interna ist nicht vorhanden. In Abb. 10 erkennt man unregelmäßig liegende, längsverlaufende Zellen mit teils stärkerer sowie teils schwächerer Fluoreszenz. Die stärker fluoreszierenden Zellen werden durch längsziehende dunkle elastische Bänder unterbrochen.

Die Media ist gekennzeichnet durch zirkulären Muskelverlauf. Die glatten Muskelzellen sind locker in einer dunklen Grundsubstanz verstreut. Ihre Form variiert



Abb. 10: Aorta vom Haushuhn, Längsschnitt
In der Intima (oben) zum Teil stärker, zum Teil
schwächer fluoreszierende Zellen von unregelmäßiger
Zellform, teilweise mit Ausläufern.
Vergrößerung ca. 400-fach.

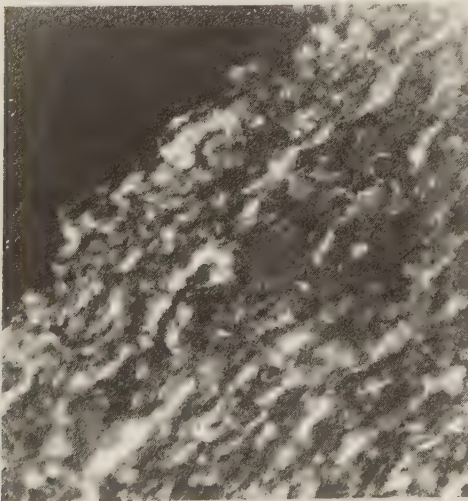


Abb. 11: Aorta vom Haushuhn, Querschnitt
Fluoreszierende Zellen von unregelmäßiger Gestalt
in der Intima (oben links). Keine deutliche Grenze
zwischen Intima und Media.
Vergrößerung ca. 400-fach.

stark, ist aber mehr rund als langgestreckt. Die Media geht ohne Grenze in die Adventitia über. Gegen die Adventitia beobachtet man weit weniger glatte Muskelzellen. Schließlich zeigt sich nur noch ein Bezirk mit einer Primärfluoreszenz.

Im Querschnitt (Abb. 11) finden wir eine Bestätigung der oben beschriebenen Verhältnisse. Das Coronargefäß zeigt eine ähnliche Struktur. Die Intima ist äußerst schmal. Man erkennt hier nur schwach fluoreszierende Zellen. Die Media zeigt positive Fluoreszenz und zirkulären Faserverlauf.

5. Säugetiere

a) Ratte

Im Längsschnitt der Aorta (Abb. 12) zeichnet sich die Intima als sehr schmale Schicht ab. Die Lamina elastica interna ist ungefähr genauso breit wie die elastischen Lamellen der Media. Dicht an der inneren Lamina elastica sieht man äußerst schmale längsverlaufende, fluoreszierende Zellen, die immer wieder durch grau erscheinende elastische Lamellen unterbrochen werden. Die Media ist charakterisiert durch einen deutlichen, regelmäßigen Schichtbau, der sich durch zirkulär orientierte elastische Lamellen markiert. Gegen die Adventitia hin löst sich der klare Aufbau auf. Der Querschnitt (Abb. 13)

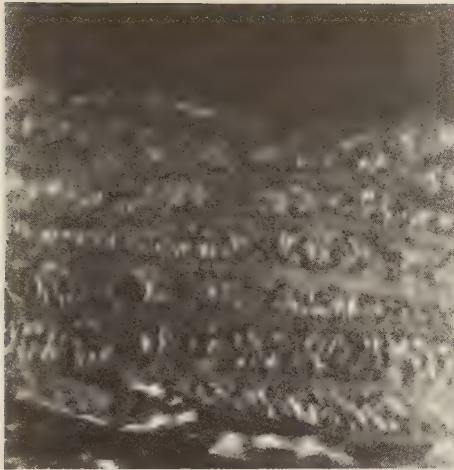


Abb. 12: Aorta von der Ratte, Längsschnitt
Schmale Intima (oben) mit wenigen fluoreszierenden
Zellen dicht an der Lamina elastica interna.
Darunter klarer Aufbau der Media mit abwechselnd
fluoreszierenden Muskelzellen und elastischen
Lamellen.
Vergrößerung ca. 250-fach.

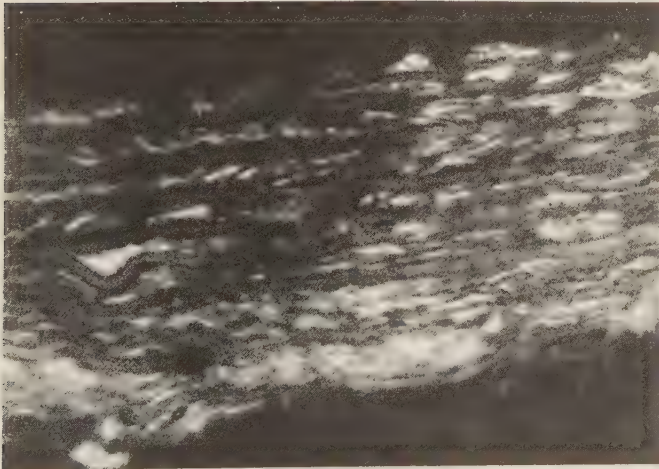


Abb. 13: Aorta von der Ratte, Querschnitt
In der Intima an der Lamina elastica interna teils
stärker, teils schwächer fluoreszierende Zellen
unterschiedlicher Gestalt. Charakteristischer
Schichtbau der Media.
Vergrößerung ca. 250-fach.

zeigt ein ähnliches Bild. Auch hier bemerkt man dicht an der Lamina elastica interna liegende stark fluoreszierende helle Zellen, mit mehr gedrunghenen Strukturen. Das Coronargefäß zeigt ähnliche Verhältnisse. Die Intima ist äußerst dünn. Man beobachtet hier nur schwach fluoreszierende Zellen.

b) Kaninchen

Der Aortenquerschnitt (Abb. 14) zeigt mehrere sich schlängelnde, stark fluoreszierende Zellen. In Abb. 15 erkennt man deutlich die Form der Zellen. Es handelt sich um schmale, spindelförmige Zellen mit vielen, sich verzweigenden Ausläufern, die teilweise mit den Fortsätzen der Nachbarzellen anastomosieren. Die Zellen liegen in einer nicht fluoreszierend erscheinenden Grundsubstanz.

Die Zellen der Media zeigen ebenfalls starke Fluoreszenz. Die hellen, wellenförmig angeordneten glatten Muskelzellen werden durch sehr schmale elastische Lamellen getrennt. Die Lamina elastica interna ist als dunkles Band nur undeutlich zu erkennen. Im Längsschnitt ist die Lamina elastica interna deutlicher als wellenförmig verlaufendes Band zu erkennen. Die fluoreszierenden Zellen der Intima liegen dicht an der elastischen Lamelle. Im Coronargefäß sind in der Intima keine fluoreszierenden Zellen festzustellen. Der Faserverlauf der glatten Mediamuskelzellen ist längsgerichtet.

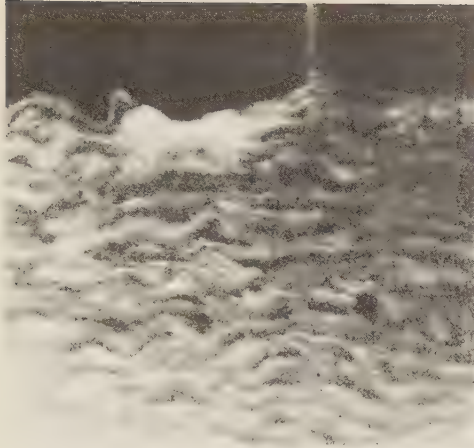


Abb. 14: Aorta vom Kaninchen, Querschnitt
Intima mit stark fluoreszierenden Zellen mit
Fortsätzen. Die Media (unten) zeigt klaren
Schichtbau der fluoreszierenden Muskelzellen
und elastische Lamellen.
Vergrößerung ca. 250-fach.

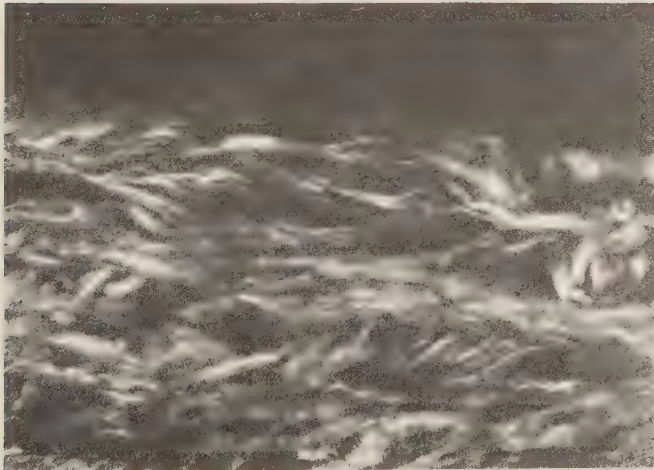


Abb. 15: Aorta vom Kaninchen, Querschnitt
Deutlich dargestellte Intimazellen mit dicken,
stark fluoreszierenden Zellkörpern, von denen
viele, sich verzweigende und mit Nachbarzellen
anastomosierende Fortsätze von geringer Fluoreszenz
abgehen. Vergrößerung ca. 400-fach.

c) Schwein

Die Aorta des Schweines zeigt im Querschnitt (Abb. 16) eine relativ dicke Intima. Eine Lamina elastica interna ist nicht vorhanden. In der Intima findet man locker verstreute, stark fluoreszierende Zellen in einer mehr dunklen Grundsubstanz. Die Form der Zellen ist länglich, seltener gedrunken und rund.

Die Mediamuskelzellen zeigen eine brillante Fluoreszenz. Die längsverlaufenden, schmalen, stark fluoreszierenden Zellen werden durch elastische Lamellen voneinander getrennt. Der Längsschnitt (Abb. 17 und 18) zeigt in der Intima stark fluoreszierende Zellen. Sie sind unregelmäßig, hauptsächlich subendothelial gelagert. Man erkennt deutlich verästelte Fortsätze.

Die Intima des Coronargefäßes zeigt einige schmale fluoreszierende Zellen mit dünnen, zum Teil verzweigten Ausläufern. Der Faserverlauf der Mediamuskelzellen ist längsgerichtet.



Abb. 16: Aorta vom Schwein, Querschnitt
Intima (oben) mit stark fluoreszierenden und
teilweise sich verzweigenden Zellen. Darunter
charakteristischer Aufbau der Media mit glatten
Muskelzellen und elastischen Lamellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

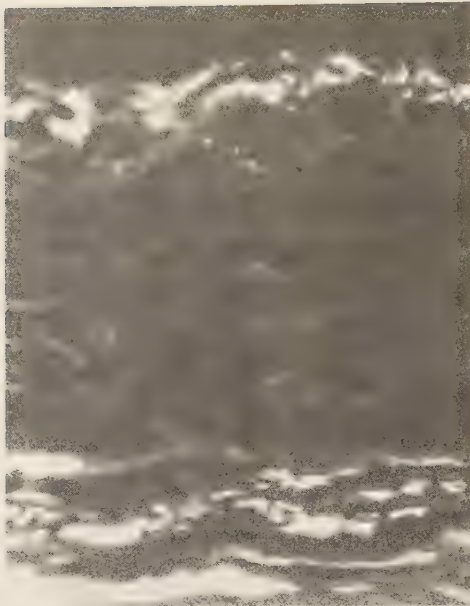


Abb. 17: Aorta vom Schwein, Längsschnitt
In der Intima (oben) charakteristische Zellen mit dicken, stark fluoreszierenden Zelleibern und vielen, sich abzweigenden Ausläufern. Die Media (unten) zeigt klaren Aufbau von glatten Muskelzellen und elastischen Lamellen. Vergrößerung ca. 400-fach.

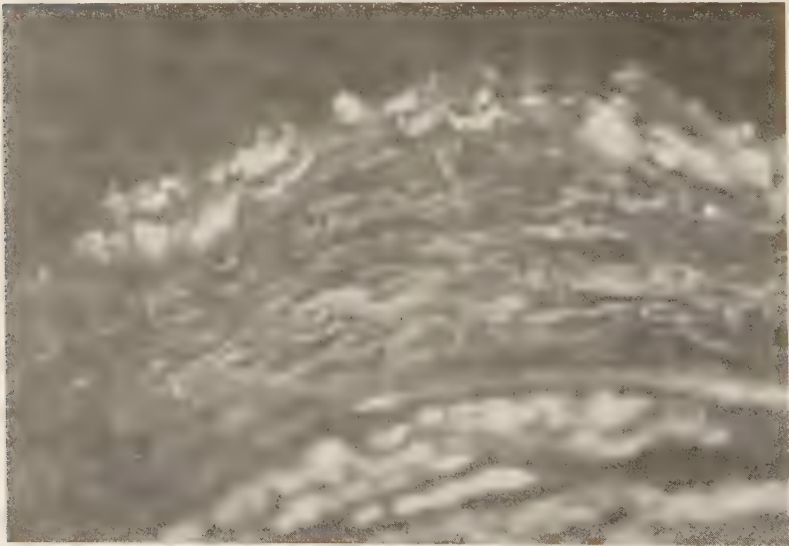


Abb. 18: Aorta vom Schwein, Längsschnitt
Intima (oben) mit schmalen fluoreszierenden Zellen mit teilweise sich abspaltenden Ausläufern. Starke Fluoreszenz der Mediamuskelzellen. Vergrößerung ca. 400-fach.

d) Affe

Die Schnitte von der Affenaorta zeigen im Querschnitt (Abb. 19) folgendes Bild:

Die Intima ist, ähnlich wie beim Schwein, relativ dick. Die Lamina elastica interna zieht als fortlaufendes leicht gewelltes Band durch das ganze Bild. Dicht an dieser elastischen Lamelle liegen in der Intima mehrere stark fluoreszierende Zellen, die sich an ihren Enden verzweigen und teilweise aufspalten. Man kann diese fluoreszierenden Zellen aber auch in mehr subendothelial gelegenen Bezirken der Intima feststellen. Die übrige Intima erscheint dunkel.

Auch die glatten Muskelzellen der Media sind durch starke Fluoreszenz gekennzeichnet. Die Zellen sind mehr rund-oval und sehr unregelmäßig angeordnet. Zwischen den Zellen findet sich nicht fluoreszierende Grundsubstanz. Die Längsschnitte zeigen gleiche Verhältnisse. In Abb. 20 sieht man in der Intima des Coronargefäßes längsverlaufende, stark gewellte fluoreszierende Zellen, die sich an ihren Enden verzweigen und sich zum Teil aufspalten. Die fluoreszierenden Zellen werden durch dunkle Bänder voneinander getrennt.



Abb. 19: Aorta vom Pavian (ca. 3 Jahre), Querschnitt Intima mit mehreren, stark fluoreszierenden Zellen nahe der Lamina elastica interna (oben). Starke Fluoreszenz der längsverlaufenden Mediamuskelzellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

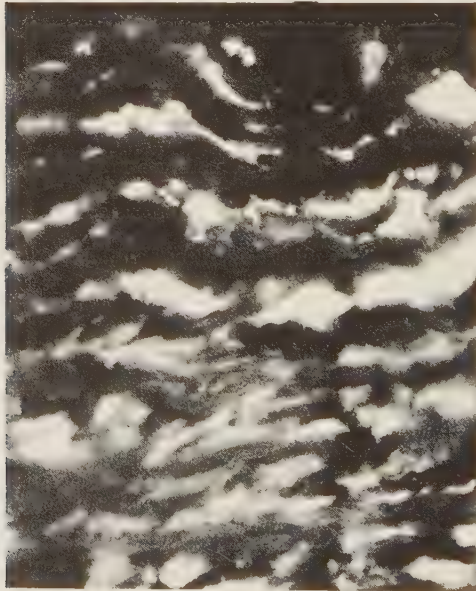


Abb. 20: Coronargefäß vom Pavian (ca. 3 Jahre) Intima mit gewellt verlaufenden, stark fluoreszierenden Zellen, die sich an ihren Enden verzweigen und teilweise aufspalten.
Vergrößerung ca. 400-fach.

6. Mensch

a) Kind

Der Längsschnitt der Aorta (Abb. 21) zeigt eine deutlich erkennbare Lamina elastica interna, die breiter ist als die elastischen Lamellen der Media und wellenförmig verläuft. An dieser inneren Lamelle liegen ab und zu sehr schmale längsgestreckte, stark fluoreszierende Zellen. Mikroskopisch kann man deutlich auch dünne, sehr feine, sich verzweigende Fortsätze derselben bemerken.

Die Media ist durch starke fluoreszierende glatte Muskelzellen, die von längsverlaufenden dunklen Bändern unterbrochen werden, charakterisiert.

Der Querschnitt (Abb. 22 und Abb. 24) zeigt ähnliche Verhältnisse. Die fluoreszierenden Zellen der Intima sind weniger langgestreckt, sondern mehr rundlich-oval. Stellenweise sind dünne schmale Verlängerungen zu erkennen, die sich in der Grundsubstanz auflösen.

Das Coronargefäß (Abb. 23) läßt eine stark gewellt verlaufende Intima erkennen. In dieser, die sich als eintönig graues, homogenes Band darstellt, kann man keine fluoreszierende Zellen feststellen. Die glatten Muskel-

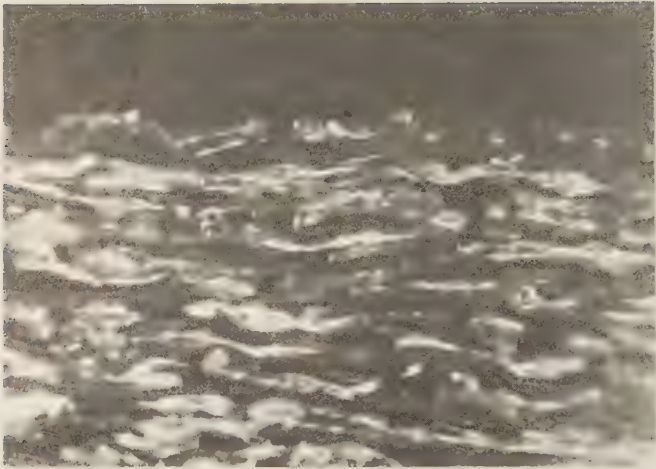


Abb. 21: Aorta vom Kind (4 Monate), Längsschnitt
An der wellenförmig verlaufenden Lamina elastica interna (oben) sehr schmale, stark fluoreszierende Zellen, mit zum Teil dünnen Fortsätzen. Stark positive Fluoreszenz der Mediamuskelzellen und deutlich erkennbare elastische Lamellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.



Abb. 22: Aorta vom Kind (4 Monate), Querschnitt
In der Intima (obere Bildhälfte) deutlich erkennbare, teils stärker, teils schwächer fluoreszierende Zellen mit feinen dünnen Fortsätzen, die mit Nachbarzellen in Verbindung stehen.
Vergrößerung ca. 500-fach.

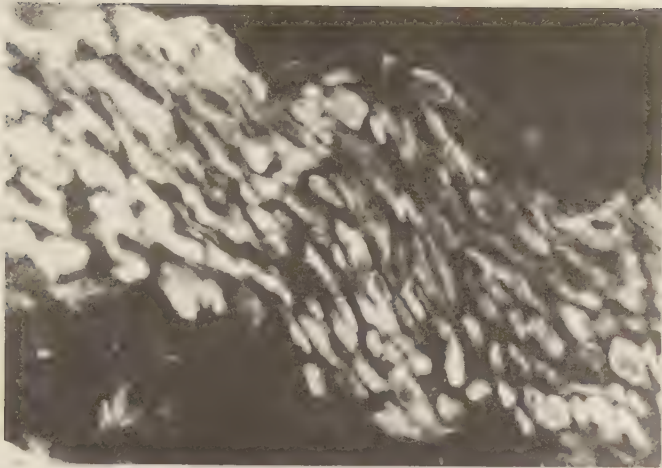


Abb. 23: Coronargefäß vom Kind (4 Monate)
Sehr schmale, wellig verlaufende Intima ohne
fluoreszierende Zellen. Stark positive
Fluoreszenz der schräg-longitudinal verlau-
fenden Mediamuskelzellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.



Abb. 24: Aorta vom Kind (4 Monate), Querschnitt
Intima (oben) mit deutlichen, stark fluoreszierenden
Zellen mit dünnen, teilweise verzweigten Ausläufern.
Media mit elastischen Lamellen und starker Fluores-
zenz der glatten Muskelzellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

zellen der Media hingegen zeigen eine stark positive Fluoreszenz. Der Faserverlauf ist hier schräg-longitudinal.

b) Erwachsener

Beim Erwachsenen erkennen wir eine besonders breit ausgebildete Intima mit unregelmäßigem Faserverlauf. Der Längsschnitt (Abb. 25) zeigt folgendes Bild: Punktförmige, längs-ovale und zum Teil längliche Zellen mit intensiver Fluoreszenz liegen nach allen Richtungen verstreut im Intimagewebe. Ab und zu kommen auch schmale, längsverlaufende Zellen mit dünnen Ausläufern vor. Der Querschnitt zeigt identische Verhältnisse auf. Auch die Intima des Coronargefäßes (Abb. 26) besitzt eine erhebliche Dicke. Hier beobachtet man hauptsächlich ovale Zellformationen unterschiedlicher Größe. Sie sind unregelmäßig in der gesamten Intima verstreut. Die glatten Muskelzellen der Media zeigen sich als längsverlaufende, wellige, stark fluoreszierende Bänder.



Abb. 25: Aorta vom Menschen (75 Jahre), Längsschnitt
Sehr breite Intima (obere Zweidrittel des
Bildes ausmachend) mit vielen unregelmäßig
verstreuten und vielgestaltigen fluoreszieren-
den Zellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

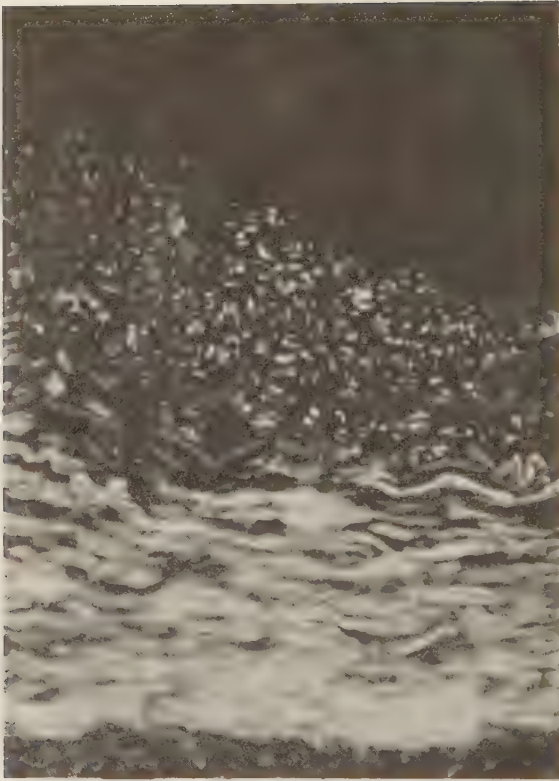


Abb. 26: Coronargefäß vom Menschen (75 Jahre)
Sehr breite Intima (oben) mit vielen stark
fluoreszierenden Zellen von unterschiedlicher
Gestalt. Deutliche Lamina elastica interna,
stellenweise unterbrochen. Starke Fluoreszenz
der Mediamuskelzellen.
Vergrößerung ca. 400-fach.

C) Allgemeiner Überblick

Um Langhanszellen und glatte Muskelzellen differenzieren zu können, ist es Bedingung, daß man ihre Struktur genau kennt.

Während man in der Literatur unzählig viele Angaben über die Form der glatten Muskelzellen findet, haben sich nur wenige Autoren mit der Morphologie der Langhanszelle beschäftigt.

1. Die Langhanszelle

a) Morphologie

Theodor LANGHANS veröffentlichte im Jahre 1866 eine sehr ausführliche Beschreibung der Intimazellen, während eine Reihe von Autoren diese später nur als sternförmige Zellen bezeichneten (KÖLLIKER 1867, MARCHAND 1894, KAUFMANN 1896, v. EBNER 1902 u. a.).

Die Form der Langhanszellen ist durch die von ihr ausgehenden Ausläufern gekennzeichnet, die mit denen benachbarter Langhanszellen in Verbindung stehen und einen maschen- bzw. schwammartigen Aufbau der Intima bilden (DOERR 1963, SCHÖNFELDER 1969). Die Zahl der Ausläufer schwankt nach Angaben der Autoren zwischen

zwei und acht, gewöhnlich sind es zwei, vier oder fünf. Sie haben geraden Verlauf, können jedoch auch starke Verästelungen aufweisen.

Schon Th. LANGHANS (1866) konnte in einer pathologisch verbreiterten Intima, bei den dort größer ausgebildeten Langhanszellen an deren Ausläufern eine feine Längsstreifung konstatieren und vermutete plattgedrückte Bündel sehr feiner Fasern.

Diese feine filamentäre Zytoplasmazeichnung (ähnlich jenen Zytoplasmastreifen von glatten Mediamuskelzellen) konnte SEIFERT (1963) - zwar nur selten - auch an den Langhanszellen der Kaninchenaorta feststellen. Beim Schwein fand SEIFERT (1962) hingegen nur ein dunkles, wenig differenziertes Zytoplasma dieser Zellen. Anastomosierungen der Zellen untereinander konnte er nicht finden.

GEER (1965) stellte im Zytoplasma der sternförmigen Zellen der menschlichen Intima eine unterschiedliche Menge von Filamenten fest. In einigen dieser Zellen waren die Filamente zu Reihen zusammengeschlossen und von Myofilamenten nicht zu unterscheiden. An der Plasmamembran der Zellen fand er zahlreiche Pinocytosevesikel, einige Zellen hatten zudem eine partielle Basalmembran.

Auch REALE und RUSKA (1965) stellten in den Zytoplasmafortsätzen sowie oberflächlich im Zytoplasma der Langhanszellen feine Filamente fest, die an der Zellmembran dichte Zonen sowie um die Zellmembran herum eine dünne Basalmembran bildeten.

Die Breite der Ausläufer gibt LANGHANS (1866) mit 0,002 bis 0,2 mm an und vermutet, daß sie frei im Gewebe enden, wenn sie sich nicht mit den Fortsätzen der Nachbarzelle verbinden.

In der Regel besitzt die Langhanszelle nur einen länglichen oder ovalen Kern, dessen Größe mit 0,013 bis 0,016 mm und Breite mit 0,004 bis 0,005 mm angegeben wird.

LANGHANS (1866) und KEY-ABERG (1881) konnten gelegentlich auch zwei oder mehr Kerne beobachten.

Im Kern, der meist exzentrisch liegt, befinden sich neben kleinen Körnchen auch ein oder mehrere Kernkörperchen. MARCHAND (1894) und v. EBNER (1902) erschienen in ihren Präparaten die Langhanszellen manchmal kernlos.

Elektronenmikroskopisch zeigt sich ein dichter Kern (SEIFERT 1962).

Bei jungen Individuen überwiegt der Kern an Masse. Im Alter nimmt die Zellsubstanz dagegen an Masse zu, ebenfalls die Zahl der Ausläufer (LANGHANS 1866, SCHÖNFELDER 1969), und nach Ansicht von MARCHAND (1894) zeigt die Langhanszelle erst in der Aorta des Erwachsenen ihre volle Entwicklung.

Mit diesem Dickenwachstum nimmt nach SCHÖNFELDER (1969) auch die Zahl der Langhanszellen ungefähr bis zum 6. Lebensjahrzehnt zu, um danach wieder abzunehmen. Die größte Dichte an Langhanszellen fand SCHÖNFELDER zwischen 35 und 55 Jahren. Er konnte auch quantitative Unterschiede bezüglich der Zahl der Langhanszellen in weiblichen und männlichen Aorten feststellen. Zwischen dem 11. und 20. Lebensjahr sei die Menge der Langhanszellen bei weiblichen Aorten größer als bei männlichen. Bis zum 40. Lebensjahr fände man eine gleichsinnige Vermehrung der Langhanszellen bei beiden Geschlechtern. Ab dem 50. Lebensjahr träte eine Zunahme der Langhanszellen in männlichen Aorten mit einem Maximum der Zellzahl zwischen 55 und 60 Jahren auf. In weiblichen Aorten sei ein protrahierter Anstieg der Langhanszellzahl zu verzeichnen, der zwischen 60 und 70 Jahren gipfelt. Nach Erreichen des Zellzahlmaximums käme es wieder zu einer Verringerung der Langhanszellen.

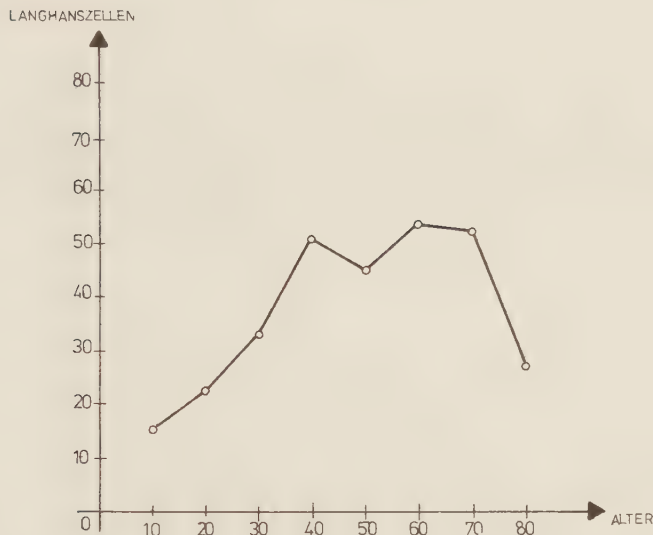


Abb. 27: Altersabhängigkeit der Langhanszellen der Aortenintima: Deutliche Zunahme der Langhanszellen mit steigendem Alter bis ca. 6. Lebensdezennium (nach SCHÖNFELDER 1969).

Alter in Jahren	'normale' Aorten ♀	Aorten ♂	Mittelwert	Aorten bei septischen Krankheiten
0 - 10	2	15	12,8	39
11 - 20	26	17	21,5	139
21 - 30	31	31	31,0	92
31 - 40	46	54	50,4	166
41 - 50	43	46	44,5	64
51 - 60	44	61	53,7	--
61 - 70	64	46	52,7	--
71 - 80	28	16	25,0	90

Tab. 2: Langhanszellen pro Gesichtsfeld bei einem Gesichtsfelddurchmesser von 240 μ (nach SCHÖNFELDER 1969).

Während LANGHANS (1866) die Zellsubstanz als blaß, gleichmäßig homogen beschreibt, geben KEY-ABERG (1881) und BAUM (1911) eine körnige Beschaffenheit des Zytoplasma an. Fibrilläre Anordnungen konnten sie im Zytoplasma nicht finden.

Elektronenmikroskopisch kommen neben dem Zellkern Glykogengranula und ein mäßig erweitertes endoplasmatisches Retikulum vor (KNIERIEM 1970). REALE und RUSKA (1965) sahen neben den gewöhnlichen Organellen (Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum und Golgiapparat) manchmal auch sehr große Tropfen von Fett im Zytoplasma der Langhanszellen, die ihrer Meinung nach für diese Zellen einen wichtigen Energielieferanten darstellen. Auch MARCHAND (1904), BENNINGHOFF (1930), LINZBACH (1957), SCHÖNFELDER (1969) stellten häufig Fetttropfen in den Langhanszellen fest, halten diese jedoch für pathologische Degenerationserscheinungen.

Fast alle Untersucher sind sich einig, daß Form und Größe der Langhanszellen variabel sind. LINDNER (1957) führt die wechselnde Zellgestalt auf die Abhängigkeit lokaler Spannungsverhältnisse zurück.

b) Funktion und Aufgabe

Den Langhanszellen kann man drei wichtige Funktionen zuschreiben:

1. Die Produktion von Grundsubstanz,
2. die Differenzierung von Fibrillen
und
3. Regeneration der Endothelien (DOERR 1963, WEGENER 1967).

Bereits TRAUTMANN und Mitarbeiter (1941) stellten fest, daß sich die Langhanszellen durch besondere Speichereigenschaften auszeichnen. Eine Funktion, die von zahlreichen Untersuchern bestätigt wurde.

CAIN und PFOB (1962) konnten nachweisen, daß die sauren Mukopolysaccharide der Arterienwand in den Langhanszellen synthetisiert werden und von hier aus in die Tunica media gelangen. Auch SCHÜNFELDER (1969) beobachtete, insbesondere bei Aorten alter Menschen, perizellulär angehäuften Mukopolysacchariden, die sich auch in den dünnen Ausläufern nachweisen ließen. Ohne seine Hypothese beweisen zu können, vermutete er jedoch, daß

die Mukopolysaccharide von den Langhanszellen gebildet werden. Er konstatierte einen parallelen Anstieg von Langhanszellen und Mukopolysaccharidkonzentration in Aorten alter Menschen. Auch WEGENER (1967) zeigte in autoradiographischen Untersuchungen, daß alle Zellen der Coronararterien und auch der Aortenwand sulfatierte Mukopolysaccharide oder deren Vorläufer bilden können. WEGENER (1967) sah diese Fähigkeit insbesondere an den Langhanszellen. Seiner Meinung nach sind die Mukopolysaccharide als Kittsubstanz am Bau der elastischen Fasern beteiligt oder wirken sogar als ein "Informationsschlüssel" für die Bildung von elastischen Fasern.

DOERR (1963) hält die Langhanszellen der Intima für besonders wichtige Zellen. "Es ist wahrscheinlich, daß diese Zellen eine bestimmte Aufgabe für die morphologischen Manifestationen aller Reaktionen besitzen, welche die Antwort auf verschiedenartige Belastungen und Störungen der Gefäßwände darstellen. Die Langhanszellen sind auch die Träger fast aller metabolischen Leistungen der Gefäßwand". So fand DOERR (1962) Oxydoreduktionsgebiete im Bereich der Langhanszellen und brachte sie in Zusammenhang mit Veränderungen, die am Anfang des arteriosklerotischen

Gefäßwandumbaus auftreten. Auch DAUGS (1961) deutet die Langhanszellen als Elemente des aktiven Mesenchyms, die mit Stoffspeicherungen (Lipoidose, Arteriosklerose) einhergehen können. SEIFERT (1963) ist der Ansicht, daß bei Schädigungen und Verletzungen der Intima von den Langhanszellen eine zelluläre Abwehrreaktion ausginge und ihnen eine Aufgabe bei der Überwachung des transintimalen Stofftransportes zukäme. Zudem ständen die Langhanszellen in Zusammenhang mit den Stoffwechselleistungen des Intimagewebes. Auf eine verstärkte Zellaktivität wies auch KNIERIEM (1970) besonders hin. SCHÖNFELDER (1969) glaubt, daß die Fetttropfen, die er in den Langhanszellen fand, von diesen phagozytiert werden und nur eine geringe Menge dem Zellstoffwechsel entstamme. Seine Untersuchungen haben ergeben, daß die Fettkonzentration pro Langhanszelle dem Grad der arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen proportional ist und bei jedem allgemeinen Reizzustand der Langhanszellen eine vermehrte Fettspeicherung konstatiert werden könne.

2. Die glatte Muskelzelle

a) Morphologie

Glatte Muskelzellen nehmen etwa 41 % der querschnittsenen Fläche eines Blutgefäßes (KNIERIEM und HUEBER 1970) - einen hohen und bislang unterschätzten Anteil - ein. Die glatte Muskelzelle kann in verschiedenen Formzuständen auftreten, am häufigsten kommt sie aber als langgestreckte, faserartige, spindelähnliche Zelle vor, die sich gegen ihre Enden zu verjüngt, manchmal an den Enden sich aufteilt und sich zuweilen sogar verzweigt (LUNGWITZ 1906, SZYMONOWICZ 1924, BENNINGHOFF 1930, HÄGGQVIST 1932). Sie ist in der Regel nicht mehr als 90 bis 130 μ lang (KÖLLIKER 1867).

Die Form des meist verlängerten ovalen, in Zellmitte gelegenen Kernes ist abhängig vom Kontraktionszustand und erscheint während der Kontraktion gestaucht (KELLY und RICE 1968, CAESAR 1969, BARGMANN 1977). Der Kern besitzt 1 bis 2 Nukleoli (TATSUO KASAI 1964). Das Chromatin des Zellkerns ist gleichmäßig über die Kernfläche verteilt. Der Kern wird von zwei Membranen - einer inneren dicken und einer äußeren dünnen - umgeben (SCHOENBERG 1958, SOMLYO und Mitarbeiter 1968).

Ein charakteristisches Element der Kernstruktur bilden nach ROSKIN (1936) ein oder mehrere spiralig verlaufende Fäden unter der Kernmembran, denen er formbildende Stützfunktionen zuschreibt. MEIGS (1912) glaubt, daß während der Kontraktion von glatten Muskelzellen Flüssigkeit in die Zwischenräume austritt, da er eine Volumenabnahme des Kernes bei der Kontraktion feststellen konnte.

Andere Autoren sprechen während der Kontraktion und Erschlaffung von hellen und dunklen, gedrunge- und schmalen Zellen.

Perinukleär, vor allem an den Kernpolen, liegt der größte Teil der Zellorganellen (SOMLYO et al. 1968, WEISS 1968, BARGMANN 1977).

Die Mitochondrien erscheinen normal strukturiert (GANSLER 1960), mit oder ohne Granula intramitochondria (REALE und RUSKA 1965, CAESAR 1969), manchmal verzweigt (ROSS 1971).

Der Golgiapparat ist nach Meinung der meisten Untersucher gut entwickelt, ist hingegen nach Ansicht RHODINS (1962) eher unterentwickelt. Das glatte und rauhe endoplasmatische Retikulum ist nur gering ausgebildet (GANSLER 1960, WEISS 1968, CAESAR 1969).

Die Funktion des endoplasmatischen Retikulum, das mit Ribosomen besetzt ist, ist mit der Proteinsynthese verbunden (RHODIN 1962). Freie Ribosomen kommen häufiger vor als membrangebundene (CAESAR 1969).

An den Kernpolen findet man Glykogengranula (SCHOENBERG 1958, REALE und RUSKA 1965, CAESAR 1969) und manchmal auch Lysosomen (BARGMANN 1977).

Die glatten Muskelzellen werden von einer Zellmembran, der außen noch eine Basalmembran angelagert ist, kontinuierlich umgeben (RHODIN 1962, SOMLYO et al. 1968, WEISS 1968, CAESAR 1969). Nach Untersuchungsergebnissen von HAUST und Mitarbeitern (1965) soll letztere die Matrix für das elastische Gewebe bilden.

Ein Charakteristikum der glatten Muskelzellen ist die Randvesikulation, eine gleichmäßig dichte Aneinanderreihung von kugelförmigen Einstülpungen des Plasmalemm. Es handelt sich um die "caveolae intercellulares" (KEECH 1960, RHODIN 1962, GEER 1965, REALE und RUSKA 1965, SOMLYO et al. 1968, WEISS 1968, CAESAR 1969, CAMPBELL et al. 1971, MUGGLI et al. 1971, ROSS 1971, FROSSER 1974, BARGMANN 1977), die von den meisten Autoren als Pino- oder Mikrocytosevesikel angesehen

werden. GANSLER (1961) hält diese Vesikel für Teile eines Drainagesystems, das für Flüssigkeitsverschiebungen, die ihrer Meinung nach bei der Kontraktion vor sich gehen, verantwortlich ist. BARGMANN (1977) sieht in ihnen ein Äquivalent des T-Systems der Herzmuskelzellen. Nach Untersuchungsergebnissen von RHODIN (1962) wird die Oberfläche der glatten Muskelzellen durch die zahlreichen Invaginationen um 25 % vergrößert.

Als Zeichen zytoplasmatischer Degeneration mit nachfolgender Abschnürung kommt es in den Muskelzellen zum Auftreten von "ghost bodies" (VETMANN et al. 1975). Der größte Teil des Zytoplasma ist von Fibrillen durchsetzt, die meist gerade, selten gewellt, parallel zueinander verlaufen. Alle Autoren, die diese Myofibrillen in glatten Muskelzellen gefunden haben, haben sie als die Träger der kontraktilen Funktion angesehen. Über die Art der Fibrillen herrschen unterschiedliche Meinungen. HÄGGQVIST (1956), SCHÖNBERG (1958), GANSLER (1960, 1961), PANNER und HONIG (1967, 1970), SCHOENBERG und Mitarbeiter (1966), NONOMURA (1968), SOMLYO und Mitarbeiter (1968), WEISS (1968) konnten nur eine Art von Fibrillen, deren Durchmesser mit 50 bis 80 Å angegeben wird (höchstens aber 100 Å), feststellen. Diese dünnen Filamente sind dem

Aktin gleichzusetzen. Über die Formation von Myosin in glatten Muskelzellen ist man unterschiedlicher Ansicht:

1. Myosin liegt als Schwarmformation sehr vieler sogenannter Tropomyosine vor, die durch Sekundärbindungen zusammengehalten werden. Solche Schwarmformationen würden durch sich anziehende Kräfte dichter (= Kontraktion) und durch sich abstoßende Kräfte lockerer (= Erschlaffung) gepackt sein (GANSLER 1956, SZENT-GYÖRGY 1956).
2. Myosin liegt in kolloid-dispersem Zustand vor (SCHOENBERG et al. 1966, SOMLYO et al. 1968).
3. Dicke Myosinfilamente sind vorhanden, werden aber während der Präparations- und Extraktionsprozedur für das Elektronenmikroskop zerstört (LANE 1965, SOMLYO et al. 1968).
4. Myosinfilamente sind aus einer geringeren Zahl von Aktinfilamenten zusammengesetzt und deswegen kaum von Aktinfilamenten zu unterscheiden (SOMLYO et al. 1968).

PANNER und HONIG (1968) konnten in Schnitten von glycerinbehandelten glatten Muskelzellen aus Hühnermägen bei einem pH-Wert unter 6,6 auch dicke Filamente finden. Häufig sind die dünnen Filamente in Rosettenform um die dicken angeordnet im Verhältnis dünn zu dick 15:1 (KELLY und RICE 1968, PROSSER 1974, NISTAL et al. 1977, BARGMANN 1977).

Es bestehen Querverbindungen zwischen dicken und dünnen Filamenten (MORE et al. 1976). Nach neuesten Forschungsergebnissen (CAMPBELL et al. 1971, SMALL 1977, BARGMANN 1977) kommen drei verschiedene Arten von Filamenten in glatten Muskelzellen vor:

1. dünne Aktinfilamente,
2. dicke Myosinfilamente
- und
3. intermediäre, die sogenannten 100-Å Filamente.

Diese 100-Å Filamente, als Desmin (LAZZARIDES und HUBBARD 1976) oder Skeletin (SMALL 1977) bezeichnet, liegen zwischen dem Aktin und den Myosinfilamenten unregelmäßig verstreut und bilden ein intrazelluläres Zytoskelett. Genauer befaßt sich auch der Arbeitskreis um UEHARA (1971) mit diesem Protein. MURRAY und WEBER (1974) unterscheiden bei den Myofilamenten sogar vier

Hauptproteine: Myosin, Aktin, Tropomyosin und Troponin. Die Myofilamente der glatten Muskelzellen sind eng verbunden mit "dense bodies". Es wird vermutet, daß diese "dense bodies" Anheftungsvorrichtungen darstellen, die die Myofibrillen an der Plasmamembran verankern (PEASE und PAULE 1960, SOMLYO et al. 1968).

Eine vom Normalbau abweichende Muskelzelle läßt sich in einigen Gefäßabschnitten nachweisen. So finden sich in der Wand der arteriovenösen Anastomosen und kleiner Arterien sogenannte epitheloide Muskelzellen unter dem Endothel, aber auch in der Media (BARGMANN 1977).

SCHUHMACHER (1938) meint, daß diesen Zellen eine doppelte Aufgabe zukäme, indem diese teilweise - wie schon BENNINGHOFF (1930) vermutete - durch Wasseraufnahme anschwellen können, wodurch das Gefäßlumen eingeengt wird, andererseits aber auch Acetylcholin oder eine damit verwandte Verbindung sezernieren können. Da dieser Stoff in die Blutbahn gelange, käme den Anastomosen mit epitheloider Wandstruktur auch eine den Gesamtkreislauf regulierende Wirkung zu.

b) Funktion

VIRCHOW beschrieb 1862 den wichtigen Einfluß der muskulösen Elemente der Arterien auf das Maß und auf die Art der Blutverteilung.

Die glatten Muskelzellen der Media besitzen nach BENNINGHOFF (1930) als "Spannapparat der elastischen Lamellen" eine besondere Funktion. Dieser Spannapparat kommt durch die Insertionspunkte - sogenannte "neuralgische" Punkte nach DOERR und GOERTTLER (1958) - der fächer- und spindelförmig angeordneten glatten Muskulatur am System der elastischen Netze zustande. Die Erhlarmung der Muskulatur, ihre Entartung oder Nekrose würde zur Abflachung der Media führen. Die Bedeutung der Kontaktpunkte "bobbins" zwischen Muskelfasern und elastischen Elementen für die Tonusverteilung und physiologische Textur der Aortenwand hebt DOERR (1958) besonders hervor.

Neben diesen formgebenden Funktionen der glatten Muskelzellen in der Gefäßwand sind sich viele Untersucher einig, daß die glatten Muskelzellen zu besonderen Syntheseleistungen befähigt und am Aufbau der Grundsubstanz beteiligt sind. Nach Ansicht von TATSUO und POLLAK (1964) sind die glatten Muskelzellen im Lipid-

transport einbegriffen. Neben ihrer kontraktilen Funktion hinaus sei die glatte Muskelzelle mit den Funktionen eines Fibroblasten ausgestattet und für den Stoffwechsel der Mediagrundsubstanz und deren faserigen Differenzierungen verantwortlich (SEIFERT 1963). Auch ROSS und KLEBANOFF (1967), KUNZ und Mitarbeiter (1967) sowie HAUSS (1973) schließen die Teilnahme der glatten Muskelzellen an der Synthese von Bindegewebsproteinen nicht aus. WEISS (1968) sieht in der glatten Muskelzelle auch den Träger der geweblichen Reaktionen bei Regenerationsvorgängen der Gefäßwand.

DAHME (1977) schlägt vor, die glatte Muskelzelle der Media als "Mediazyt" zu bezeichnen, da sie die stoffwechseltragende Zelle der Media sei; auch KNIERIEM (1970) ist gleicher Meinung. Die glatte Muskelzelle ist für die Bildung der Proteine Elastin und Kollagen verantwortlich und steuert den Grundstoffwechsel durch aktive Synthese von Glukosaminoglykanen (BENDITT 1977, BURKE und ROSS 1977, DAHME 1977, HINEK und THYBERG 1977).

Nach chemischen Untersuchungen von LAYMAN und TITUS (1975) produzieren die glatten Muskelzellen *in vitro* hauptsächlich den Kollagentyp I.

Unter pathologischen Bedingungen kommt es nach WEISS (1968) zu einer Entdifferenzierung der glatten Muskelzellen mit Umwandlung in "aktive Muskelzellen". Bei dieser besonderen Form von Muskelzellen käme es zu einer auffälligen Zunahme der Zellorganellen mit einer Erweiterung des granulierten endoplasmatischen Retikulum. Unter Verlust ihrer kontraktilen Funktion seien die modifizierten Muskelzellen zu besonderen Synthese- und Phagozytoseleistungen befähigt und den Fibroblasten morphologisch sehr ähnlich. Sie seien zur vermehrten Produktion von Grundsubstanz, elastischen und kollagenen bzw. präkollagenen Strukturen befähigt. STAUBESAND (1977) bestätigt diese Befunde und bezeichnet die aktiven Muskelzellen als sogenannte modifizierte m-Myozyten, die ursprüngliche kontraktile Muskelzelle als k-Myozyten. Auch FOWLER und Mitarbeiter (1977) konnten in ihren Versuchen zeigen, wie sich glatte Muskelzellen unter verschiedenen Bedingungen umzuwandeln vermögen, selbst in Zellen, die dann nicht mehr als glatte Muskelzellen angesprochen werden können.

In zahlreichen elektronenmikroskopischen Untersuchungen konnte darüber hinaus gezeigt werden, daß die

glatten Gefäßmuskeln neben hämatogen eingewanderten Zellen (Makrophagen) auch an der Bildung von Schaumzellen "foam cells" in arteriosklerotischen Läsionen beteiligt sind (COOKE und SMITH 1968, WEISS 1968, TAKEBAYSHI et al. 1972).

D) Diskussion

=====

Die Diskussion möchte ich aufgliedern und zunächst auf die Frage nach der Verbreitung von Langhanszellen und das Vorkommen von glatten Muskelzellen in der Intima bei den verschiedenen Wirbeltierklassen eingehen. Sodann wird die Frage nach der Natur der Langhanszelle diskutiert.

Es gibt bis zur heutigen Zeit nur wenige Literaturangaben über den Feinbau der Intima bei Fischen, Amphibien und Reptilien. ARGAUD (1904, 1905 und 1909) erstellte die wohl umfangreichste und vollständigste Arbeit, die über den Bau der Arterienwände von den Vertretern der Mollusken aufwärts bis zum Menschen bekanntgeworden ist.

Die Arterien der Fische scheinen fast alle vom muskulösen Typus zu sein. 1902 stellt SUCHARD fest, daß bei einigen Fischen der arterielle Stamm vom elastischen Typus ist.

Soweit bisher untersucht, besitzen von den Fischen die Selachier die am kräftigsten ausgebildete Aorta.

Man erkennt als Begrenzung des Gefäßlumens ein plattes Endothel, dessen Kerne in longitudinaler Richtung langgestreckt sind und einen runden, nur wenig abgeplatteten Querschnitt aufweisen (SCHNEIDER 1902). Während ARGAUD (1909) mitteilte, daß die Lamina elastica interna überall unmittelbar unter dem Endothel liege, berichten REINECKE (1917) und BENNINGHOFF (1930) von einer schwachen subendothelialen Schicht, aus einer Lage Fibrillengewebes bestehend. Gestützt durch unsere Untersuchungsergebnisse müssen wir uns der Meinung dieser Autoren anschließen und noch hinzufügen, daß wir sogar Zellen, zwar nur spärlich auftretend, in dieser Intimaschicht beobachten konnten. Diese Zellen liegen sehr dicht an der Lamina elastica interna und sind im Querschnitt als schmale, längliche Fasern zu erkennen. Die typischen Charakteristika von Langhanszellen - wie feinen verzweigten Bau - sind nicht immer eindeutig festzustellen. Durch ihre positive Fluoreszenz sind diese schmalen Zellen als glatte Muskelzellen anzusprechen.

Bei den Knochenfischen hingegen liegen an der Lamina elastica interna nur wenige Muskelzellen, das Bindegewebe herrscht hier vor. Ganz eigenartig sind die von LAGUESSE 1892 (zitiert nach v. EBNER 1902 und ARGAUD 1909) bei ihnen entdeckten klappenartigen

Wülste an den Mündungen abgehender Seitenäste im ganzen Arteriensystem. Die Wülste gehören der Intima an und bestehen aus blasigen Zellen von ähnlicher Struktur wie die Knorpelzellen der Achillessehne des Frosches.

Nach Darstellungen von BENNINGHOFF (1930) handelt es sich bei den Knochenfischen um die am wenigsten differenzierte Aorta in der Tierreihe. Die Basis des Trunkus arteriosus besteht nach NIESTRASZ (1927) aus glatten Muskelzellen. Der Bulbus der Knochenfische ist nach ARGAUD (1909) ein besonderes Organ: "il se trouve entre le coeur et le tronc vasculaire un organe muni de cellules lisses, comme le bulbe artériel de Téléostéens". Durch die starke Fluoreszenz, die wir bei unseren Bulbusschnitten feststellen konnten, haben auch wir zeigen können, daß die Bulbusregion nicht aus Herzmuskelgewebe dargestellt wird, sondern daß es sich vielmehr um ein hypertrophisches Gefäß handelt, dessen Wandung fast ausschließlich nur aus glatten Muskelzellen besteht.

Die Intima der Amphibien besteht in übereinstimmender Auffassung aller Autoren aus Endothel und der Lamina elastica interna, die nach KRAUSE (1921/23, zitiert nach WEIDENREICH 1967) selbst in den kleinsten Arterien vorhanden sind. Nach BENNINGHOFF (1930) und ARGAUD

(1909) ist diese sehr zart und dünn, während WALDEYER (1927) sie als "relativ dicke homogene, nicht gewellte Schicht" bezeichnet.

Nach unseren Untersuchungsergebnissen müssen wir der Meinung von BENNINGHOFF (1930) und ARGAUD (1909) zustimmen. Auch wir konnten nur ein winziges, schmales, dunkles Bändchen als Grenze zwischen Intima und Media erkennen.

Die Endothelzellen sind langgestreckt und schmal mit kugelförmigen Kernen (SCHNEIDER 1902, ARGAUD 1909, WALDEYER 1927). SCHNEIDER (1902) konnte im Sarkoplasma langfädige Strukturen beobachten, die sich von den Muskelfibrillen der Media durch etwas geringere Dicke, weniger regelmäßigen Verlauf und zartkörnige Beschaffenheit unterscheiden. Die Meinung zahlreicher Untersucher ist divergierend. Es ist nicht klar, ob eine schmale Bindegewebsschicht mit oder ohne Zellen zwischen dem Endothel und der Lamina elastica interna eingeschoben ist. REINECKE (1917) behauptet, daß es bei den Amphibien die Regel ist, daß das Endothel unmittelbar auf der Lamina elastica interna liege. Gleichzeitig führt er aber einige Ausnahmen an (z. B. bei "Cryptobranchus japonicus" gelegentliche Wulstbildungen, wo sich longitudinal verlaufendes Gewebe zwischen Endothel und

Lamina elastica interna einlagern kann). ARGAUD (1909) und SCHNEIDER (1902) erwähnen eine schmale Bindegewebsschicht. Zu dieser kommen nach ARGAUD (1909) manchmal in den innersten Lagen der Gefäße größere Mengen longitudinaler Muskelfasern und elastischer Fasern, teils zwischen Endothel und Lamina elastica interna, teils hinter der Lamina elastica interna liegend vor. SCHNEIDER (1902) verneint elastisches Gewebe in der Intima. WALDEYER (1927) konnte bei "Amblystoma mexicanum" unter dem Endothel liegend eine Reihe von Längsmuskelwülsten sehen, die von elastischen Fasern begleitet wurden und sich als Kämme weit ins Lumen vorbuchteten.

SZYMONOWICZ (1924) gibt an, daß die glatten Muskelzellen bei den Amphibien am größten ausgebildet seien und eine Länge von bis zu 1 mm aufweisen könnten.

Auch wir haben in der Intima der Erdkröte Zellen angetroffen. Sie verlaufen in Längsrichtung des Gefäßes und sind auf dem Längsschnitt als schmale, wellenförmig verlaufende fluoreszierende Zellen zu erkennen. Teilweise spalten sich ihre Enden auf. Diese Zellen dürften mit den Langhanszellen identisch sein. Durch ihre eindeutig positive Fluoreszenz ist es naheliegend, daß es sich um glatte Muskelzellen handelt.

Gegenüber den Amphibien, bei denen die Arterienwand im Verhältnis zum Lumen noch sehr schwach ist, nähert sich bei den Reptilien das Verhältnis von Wanddicke zu Gesamtradius etwa der Größe, wie man sie bei den Säugetieren vorfindet (REINECKE 1917, WALDEYER 1927).

Die Intima der Reptilien ist bei den meisten Gattungen kräftiger ausgebildet, wie wir es bei den Amphibien kennengelernt haben und besteht neben den Endothelzellen mit platten langgestreckten Kernen und der Lamina elastica interna aus einer mehr oder minder dicken Lage kollagenen Gewebes. WALDEYER (1927) und BENNINGHOFF (1930) finden in unterschiedlicher Häufigkeit in dieser Schicht längsgeordnete elastische Fasern, glatte Muskelzellen und Fibrillen. Die eingelagerten longitudinalen Muskelzüge können stellenweise das Endothel so weit ins Lumen vorschieben, daß sie als kammartige Längswülste ins Lumen hineinreichen (WALDEYER 1927).

Auf diese relativ dicke Intima folgt die einheitliche, stark gewellte Lamina elastica interna, die die stärkste elastische Lamelle der Gefäßwandungen bei den Reptilien darstellt (REINECKE 1917, WALDEYER 1927, BENNINGHOFF 1930).

Wir können die Befunde dieser Autoren bestätigen. Die Intima ist verhältnismäßig kräftig entwickelt. Im Gefäßquerschnitt (Abb. 9) finden wir die typischen Langhanszellen. Sie zeigen einen stark fluoreszierenden Zelleib, von dem sich mehrere Ausläufer abzweigen. Diese Langhanszellen liegen hauptsächlich in Nähe der Lamina elastica interna. Gegen das Endothel zu zeigen die typisch fluoreszierenden Zellen nicht ganz die Form charakteristischer Langhanszellen. Sie sind etwas schmaler und längsgestreckt. Durch ihre positive Fluoreszenz können wir sie auch als glatte Muskelzellen identifizieren.

Der histologische Aufbau der Arterien der Vögel ist im großen und ganzen dem der Säugetiere ähnlich und unterscheidet sich nur in Details an der einen oder anderen Gefäßprovinz (SIEBRECHT 1921, OSOLIN 1930).

Die Vogelarterien zeichnen sich durch eine hohe Differenzierung des elastischen Gewebes aus (REINECKE 1917). Nach KRAUSE (1921/23, zitiert nach WEIDENREICH 1967) ist bei den Vögeln eine schärfere Sonderung in drei Schichten weiter fortgeschritten. Die Aorta zeigt anfangs elastischen Bau, zur Mitte hin wird sie allmählich muskulös (ARGAUD 1904 und 1909).

Eine gefensterte Lamina elastica interna und externa ist nach PFITZERs Ansicht (1927) in fast allen Arterien der Vögel gefunden worden. Es wurde fast nie die eine ohne die andere beobachtet, die äußere sei aber gewöhnlich dicker als die innere. Jedoch findet sich in der thorakalen Aorta weder eine innere noch eine äußere Lamelle. Auch andere Untersucher konnten eine Trennung von Intima und Media nur unscharf erkennen. Hingegen kommt sie in der A. ischiadica bis zu den kleinen Arterien regelmäßig vor (SIEBRECHT 1921). Die Intima der Aorta vom Huhn ist etwa 60 μ dick (OSOLIN 1930). Gegen das Lumen hin findet sich ein plattes Endothel mit mäßig großen Kernen und sub-endothelial eine bindegewebig-elastische Lage. Nach PFITZER (1927) kommen in dieser Schicht 1 bis 8 fortlaufende elastische Lamellen vor, ähnlich denen der Media, oder aber ein Netzwerk von mehreren Reihen längsverlaufender elastischer Fasern. Diese Fasern sind unregelmäßig angeordnet (ARGAUD 1909) und stellen ein "unregelmäßiges Blumengehänge" (REINECKE 1917) dar. Zwischen den elastischen Fasern findet sich wenig Bindegewebe und längsverlaufende Muskelfasern mit deutlichen dunklen Kernen (SIEBRECHT 1921, OSOLIN 1930). Selbst beim Spatz konnte ARGAUD (1909 hier und da kontraktile Elemente antreffen. In der Nähe der Bifurkation nehmen die

elastischen Elemente an Zahl ab, und man beobachtet mehr glatte Muskelzellen (ARGAUD 1909, REINECKE 1917). Außer glatten Muskelzellen kommen in der Vogelaorta auch fibroblastenähnliche Zellen vor (SOMLYO et al. 1968, ROSS et al. 1973). In den Coronargefäßen liegt die Lamina elastica interna in den proximalen Gefäßteilen unmittelbar unter dem Endothel, in den distalen Teilen hingegen kommt eine Einlagerung von einer schwachen fibrillären Zone zwischen beiden vor (REINECKE 1917). Häufig sei die Lamina elastica interna gespalten, distalwärts werde sie gelegentlich sehr schwach oder verschwinde ganz und werde durch eine einreihige Lage von elastischen Längsfasern ersetzt.

Auch wir haben bei unseren Untersuchungen keine Lamina elastica interna finden können, wohl aber zellige Elemente. Diese zeigen eine positive Fluoreszenz und liegen sehr dicht gedrängt in der Intima. Im Querschnitt erscheinen sie mehr rundlich. Im Längsschnitt sind sie unregelmäßig geformt, zum Teil an den Enden aufgespalten. Die typische Struktur von Langhanszellen können wir bei diesen Zellen jedoch nicht mit letzter Sicherheit erkennen. Durch ihre positive Fluoreszenz sind diese Zellen jedoch

als glatte Muskelzellen anzusprechen. Im Coronargefäß haben wir keine zelligen Elemente in der Intima feststellen können.

Bereits BENNINGHOFF (1930) hat darauf hingewiesen, daß die Struktur der Aorta von Spezies zu Spezies beträchtliche Unterschiede aufweisen kann, und auch LANG (1965) meint, daß man die Arterien bei den verschiedenen Tierarten nicht vergleichen könne. Jedoch gelten folgende Charakteristika für die Intima aller Säugetiere:

Die Oberfläche der Aorta wird von schmalen Endothelzellen gebildet mit zum Teil großen, länglichen Kernen. Elektronenmikroskopisch findet man die üblichen Zellorganellen (KEECH 1960, SEIFERT 1963, KNIERIEM 1970) und eine feste Verzahnung der Zellen untereinander. Die Intima selbst ist je nach Tierart unterschiedlich dick, besteht aus Bindegewebe, kollagenen und elastischen Fasern und manchmal auch Zellen. Auf sie folgt in der Regel einer Lamina elastica interna; bei Pferd, Rind und Schwein fehlt diese (BAUM 1911).

Bei der Ratte besteht die subendotheliale Intimaschicht aus kleinen Bündeln kollagener Fasern und ausgestreuten fibrösen Fragmenten (KEECH 1960) und mononukleären Zellen, seltener Lymphozyten (STILL

und O'NEAL 1962). Auch sie haben in der Rattenintima elektronenmikroskopisch Langhanszellen nachweisen können. PEASE und PAULE (1960), die meinen, daß das Endothel der einzige Zelltyp sei, der in der Intima gefunden werde, beschreiben bei der Rattenaorta Übertritte von Muskelausläufern aus der Media durch die Fenster der Lamina elastica interna in die subendothelial gelegene Intima. SEIFERT (1963) hingegen kann diesen Befund nicht bestätigen. Wir können spärlich auftretende feine, schmale Zellen dicht an der Lamina elastica interna liegend feststellen. Durch ihre positive Fluoreszenz dürfen sie als glatte Muskelzellen angesprochen werden. Die typischen Charakteristika von Langhanszellen haben wir jedoch nicht mit eindeutiger Sicherheit beobachtet.

In der subendothelialen Schicht kommen beim Kaninchen außer kollagenen und elastischen Fasern vereinzelt Zellen mit langgestreckten dünnen Ausläufern vor (SEIFERT 1963). Im Bereich des Zellkerns sind sie so dick, daß das Endothel von ihnen vorgelagert wird. Die Zytoplasmaorganisation ist spärlich und uncharakteristisch, gelegentlich weisen die Zellausläufer eine feine filamentäre Zeichnung auf, die sie an Mediamuskelzellen erinnern läßt. SEIFERT (1963) spricht sie als Langhanszellen an, die für den Stoffwechsel der subendothelialen Intima verantwortlich sind.

Während TATSUO und POLLAK (1964) in der Intima des Kaninchens keine glatten Muskelzellen feststellen konnten, hat KNIERIEM (1970) glatte Muskelzellen mit typischen fingerförmigen Ausläufern, die dichtgelagerte Myofilamente enthalten, beobachtet. Er stellte elektronenmikroskopisch die typischen Zellorganellen sowie Glykogengranula in ihnen fest.

Auch wir haben in der Kaninchenaorta Zellen im subendothelialen Raum gefunden. Sie zeigen eine starke Fluoreszenz. Ihre Zelleiber leuchten gewöhnlich stärker auf als die zahlreichen, sich astförmig verzweigenden Ausläufer, die mit denen der Nachbarzellen ein enges Geflecht bilden. Sie zeigen die typische Struktur der Langhanszellen. Durch den Nachweis ihrer Proteine, wie Myosin und Aktin, sind sie als glatte Muskelzellen definiert.

In den Coronararterien liegt beim Kaninchen die Lamina elastica interna unmittelbar unter dem Endothel (WOLKOFF 1924). Wir schließen uns dieser Aussage an, denn es zeigte sich bei unseren Untersuchungen nur eine sehr schmale Intima ohne irgendwelche Fluoreszenz. Glatte Muskelzellen beobachteten wir nicht.

Die Aorta des Hausschweines ist der des Menschen sehr ähnlich strukturiert. Im dreidimensionalen Geflechtwerk aus elastischen und kollagenen Fasern, die gegen das Endothel immer locker werden, liegen teils langgestreckte, teils abgerundete Zellen. SEIFERT (1962) konnte zwei Zelltypen mit Übergangsformen unterscheiden. Die eine Zellart zeigte im Elektronenmikroskop äußerst lange dünne Ausläufer mit wenig differenziertem Zytoplasma. SEIFERT (1962) sieht sie als Langhanszellen an. Die andere Zellart ist seiner Meinung nach eine polypotente Bindegewebszelle, die er als histiozytär ruhende Zelle ansieht, welche sich in Histiozyten, Fibroblasten, Makrophagen, Riesenzellen und Plasmazellen zu verwandeln vermag, sowie als Mutterzelle etwaiger reparativer Endothelneubildungen angesehen werden kann. SEIFERT (1962) konnte bei der Schweineaorta, die keine Lamina elastica interna besitzt, zahlreiche Übertritte von Muskelzellausläufern aus der Media in die tiefen Intimaschichten hinein beobachten.

Anhand unserer Untersuchungen können wir die Anwesenheit von zelligen Elementen in der Intima bestätigen. Diese zeigen eine stark positive Fluoreszenz. Ihre Form ist meist langgestreckt mit dünnen Ausläufern, die mit jenen benachbarter Zellen anastomosieren. Diese der Zellform nach den Langhanszellen ähnlichen

Zellen sind durch ihre positive Fluoreszenz als glatte Muskelzellen zu werten. Sie liegen hauptsächlich subendothelial. Auch das Fehlen einer Lamina elastica interna (BAUM 1911, SEIFERT 1962) kann von unserer Seite bestätigt werden. Es zeigt sich keine klare Grenze zur Tunica media.

Im Coronargefäß des Schweines konnten wir auch in der Intima positive Fluoreszenz feststellen. Die fluoreszierenden Zellen zeigen die typische Struktur der Langhanszellen.

Bei den übrigen Haussäugetieren enthält die Längsfaserschicht der Intima nach Meinung BAUMS (1911) sowohl Langhanszellen wie auch vereinzelt glatte Muskelzellen und manchmal einige Leukozyten.

TRAUTMANN und Mitarbeiter (1941) heben besonders die Speicherungsfähigkeit der Langhanszellen hervor, die ihrer Meinung nach vom Typ des retikulären Bindegewebes seien. Während SCHNEIDER (1902) keine Muskelzellen in der Intima der Säugetiere finden konnte, bestätigen ZINSERLING (1924/1932), WOLKOFF (1924), DAHME (1970) und KNIERIEM (1970) die Anwesenheit von glatten Muskelzellen, besonders in der verdickten Intima älterer Tiere. Glatte Muskelzellen treten in dieser Schicht beim Rind am häufigsten, beim Hund am

spärlichsten auf (BAUM 1911). Dicht unter dem Endothel findet sich eine Bindegewebsschicht mit Elementen des aktiven Mesenchyms. Sie stellt die Matrix für das Endothel dar (DAHME 1970).

Altersveränderungen in Form von Dickenzunahme, besonders der Intima, sind schon relativ früh zu erkennen. Außerdem kommt es zu einer Aufspaltung der Lamina elastica interna (KRAUSE 1922, WOLKOFF 1924, HOFMANN 1971, DAHME 1970/1978).

Beim Rind konnten BERENSON und Mitarbeiter (1962) aus der Intima ein noch unbekanntes Glykoproteid isolieren. Die Struktur der Intima vom Affen ist der des Menschen ähnlich. Eine deutliche Lamina elastica interna begrenzt Intima und Media. Die subendotheliale Schicht besteht aus Bindegewebe, elastischen und kollagenen Fasern und glatten Muskelzellen. Diese longitudinale elastisch-muskulöse Schicht verbreitert sich mit zunehmendem Alter (WOLKOFF 1924). Nach unseren Untersuchungsergebnissen können wir uns diesen Befunden anschließen. Die Lamina elastica interna ist deutlich ausgeprägt. Man beobachtet zirkulär verlaufende, stark fluoreszierende Muskelzellen, die sich an ihren Enden aufspalten und verzweigen und den Langhanszellen sehr ähnlich sehen. Auch im Coronargefäß des Affen

haben wir den Langhanszellen ähnliche Zellen gesehen, die sich durch ihre positive Fluoreszenz als glatte Muskelzellen ausweisen.

Die innere Oberfläche der Blutgefäße des Menschen wird von einem kontinuierlichen Pflaster- oder Plattenendothel ausgekleidet (KRAUSE 1889, MARCHAND 1894).

Mit W. HIS sen. (1865) versteht man unter Endothel die Deckzellen der inneren Oberfläche jener Hohlgänge des tierischen und des menschlichen Körpers, welche mit der Außenwelt nicht in Verbindung stehen. Die Endothelzellen sind in der Regel spindelförmig, 22 bis 45 μ lang (v. EBNER 1902, BENNINGHOFF 1930).

Nach CAESAR (1969) findet man in allen Vertebraten in den Endothelzellen die gleiche, verhältnismäßig einfache Zytoplasmastruktur. Die Zellmembran, mit vielen "caveolae intercellulares", mit einem Durchmesser von ca. 50 μ , besetzt, ist niemals glatt, sondern feinvillös (DOERR 1974). Das Endothelzytoplasma enthält relativ wenig Zellorganellen, die spärlichen Mitochondrien sind klein und in Kernnähe konzentriert. Die geringe Mitochondrienzahl spricht für einen geringen Energiebedarf der Endothelzellen, das endoplasmatische Retikulum ist auch nur wenig entwickelt (DOERR 1962/1974, CAESAR 1969). In fast allen Endothelzellen findet man "dense bodies" (CAESAR 1969).

WEIBEL und PALADE konnten 1964 im Zytoplasma der Endothelzellen mit großer Regelmäßigkeit kleine stabförmige Körper mäßiger Dichte feststellen, die meist in Gruppen auftraten und perinukleär im Zytoplasma konzentriert waren. Querschnitte der Körperchen zeigten sich rund oder ellipsenförmig.

HAUDENSCHILD und Mitarbeiter (1975) fanden diese "Weibel and Palade bodies" regelmäßig bei ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen und bezeichneten sie als spezifische Endothelgranula. Die stäbchenförmigen "Weibel and Palade bodies" werden von einer 60 bis 80 Å dicken Membran begrenzt. In ihrem Inneren befinden sich 6 bis 26 ungefähr gleichgroße Tubuli.

Auch GIMBERONE und FAREED (1976) beobachteten diese stäbchenförmigen Körperchen in nicht veränderten Endothelzellen. Nach Inkubation der Endothelzellen in Kultur mit SV 40-Viren verschwanden diese Strukturen, während die beschriebenen Pinocytosevesikel und interzellulären Verbindungskomponenten (HAUDENSCHILD et al. 1975) weiterhin deutlich zu erkennen waren.

MOORE und Mitarbeiter (1977) konnten in Gewebekulturen menschlicher Endothelzellen Myosin durch Extraktion und Chromatographie isolieren. Ihrer Meinung nach liefert

die Anwesenheit von Myosin die Grundlage für die Kontraktilität dieser Zellen, welche nach Ansicht der Autoren eine wichtige Rolle in der physiologischen Funktion dieser Zellen spielt. Nach Untersuchungen von HAMMERSEN (1977) kommt in den Endothelzellen Aktin und Tropomyosin vor. Es wurden sowohl dicke als auch dünne Filamente gefunden. Myosin konnte HAMMERSEN (1976) nicht nachweisen, auch ist er der Ansicht, daß die dicken Filamente nicht kontraktile seien.

An der Oberfläche von Endothelzellen wurde ein sogenanntes LETS-Protein (large external transformation-sensitive-protein) entdeckt (CHEN et al. 1977). In der Gewebekultur bilden Endothelzellen dieses Protein nicht, wohl aber Fibroblasten. Nach CHEN und Mitarbeitern (1974) spielen die LETS-Proteine eine Rolle bei der Zelladhäsion.

Der Arbeitskreis um MASON (1977) berichtet, daß das Endothel primär bei der Kontrolle der Permeabilität der Blutgefäße eine Funktion ausübe. Die Endothelzellen seien in der Weise metabolisch aktiv, daß sie Thrombosebildungen verhindern helfen.

DOERR (1974) hält es nicht für unwahrscheinlich, daß die Endothelzellen aus den Elementen des strömenden Blutes (Monocyten) gebildet werden, Endothelzellen aber umgekehrt in Kultur in Fibroblasten umschlagen können (BRANWOOD 1974). Diese Auffassung bezweifeln aber POLLAK und Mitarbeiter (1964) und glauben, daß in Kultur die Endothelzellen von Fibroblasten verdrängt werden. Neben den Endothelzellen besteht die Intima aus der Lamina elastica interna und einer Lage von Bindegewebe mit längsverlaufenden elastischen Fasern und zelligen Elementen. Die Lamina elastica tritt markant in welliger Kontur halskrausenartig hervor und stellt eine kontinuierliche, durch Verschmelzung der elastischen Fasern entstandene und mit Lücken versehene Lamelle dar (SZYMONOWICZ 1924, LINZBACH 1957, ROSS und GLOMSET 1973). Nach Meinung von v. EBNER (1902) seien dies nur scheinbare Lücken, welche in Wirklichkeit durch sehr feine Häutchen verschlossen wären.

Die Intima besteht aus lockerem Bindegewebe mit feinen elastischen und kollagenen Fasern. Zwischen den Fasern liegt die an Glykoproteiden mehr oder weniger reiche Grundsubstanz mit spärlichen Bindegewebszellen (KAUFMANN 1955, LINZBACH 1957, LAZZARINI-ROBERTSON 1963).

Nach BENNINGHOFF (1930) kommen Fibrozyten, Histiozyten und andere Reizungsformen des Fibrozyten-netzes vor. Als weiteres finden sich in der Intima einige glatte Muskelzellen (THOMA 1883, GRÜNSTEIN 1886, MARCHAND 1894, ARGAUD 1909, BENNINGHOFF 1930, VOSS 1955, LINZBACH 1957, LAZZARINI-ROBERTSON 1963, DOERR 1963, GEER 1965, HAUST et al. 1965, LANG 1965, REALE und RUSKA 1965, KNIERIEM 1970, ROSS und GLOMSET 1973).

Am regelmäßigsten findet man sie an den Abgangsstellen von Seitenästen (BENNINGHOFF 1930). GEER (1965) unterscheidet in der normalen verdickten Intima der menschlichen Aorta zwei unterschiedliche Typen von glatten Muskelzellen. Den einen Zelltypus findet man an der Lamina elastica interna. Er ist von fusiformer Gestalt und gewöhnlich parallel zur Längsachse des Blutgefäßes orientiert. Der zweite Zelltypus von glatten Muskelzellen fand er nahe an den Endothelzellen liegend. Diese Muskelzellen waren kleiner als diejenigen an der inneren elastischen Lamelle und zeigten eine unregelmäßige Form. Darüber hinaus beobachtet man in der Intima des Menschen auch Langhanszellen (LANGHANS 1866, KÖLLIKER 1967, KEY-ABERG 1881, MARCHAND 1894, 1904, KAUFMANN 1896, v. EBNER 1902, VOIGTS 1904, BENNINGHOFF 1920, KAUFMANN 1955, LINDNER 1957, LINZBACH 1957,

DAUGS 1961, STILL und O'NEAL 1962, DOERR 1962/1963/1974, LANG 1965, SCHÖNFELDER 1969).

SSOLOWJEW (1923) beschreibt ein unregelmäßiges Vorkommen von Mastzellen in der Aortenintima, meist jedoch erst bei Individuen nach dem 30. Lebensjahr. Die Mastzellen seien mehrfachkernig, zuweilen den Leukozyten ähnlich, der Zelleib sei polymorph rund-oval, zuweilen mit Ausläufern versehen. Nach Ansicht von LANG (1965) wandern die Langhanszellen als Mastzellen in der Intima. LINZBACH (1957) schreibt den Mastzellen in der Intima als Heparinbildner eine Bedeutung für die Stabilität der Liporteide in der Grundsubstanz der Intima zu. Die Anwesenheit von Fibrin sowie Fibrinogen in der Intima beschreiben WOOLF (1961) und BLEYL (1968), die Menge steige mit Verdickung der Intima an.

Alle diese in der Intima beschriebenen Elemente bilden einen charakteristischen Mesenchymschwamm (DAUGS 1961, DOERR 1962/1964, HOFMANN 1971, SCHÖNFELDER 1969), der nach DOERRs Darstellungen (1963) ein eigenes Stoffwechselorgan darstellt.

Paul ERNST (1916) sprach in der Intima Jugendlicher von "funktionellen Strukturen". Es handelt sich dabei

um parallel zueinander, aber quer zur Aortenlängsachse orientierte Gewebeverdichtungen. Es ist wahrscheinlich, daß sie durch Wirbelbildungen im Bereich der "Totwasserzonen", sogenannter Krümmungszonen, entstehen (DAUGS 1961). Die charakteristischen Riffel liegen im Bereich der Innenkurven der Gefäße und verschwinden im Laufe des Lebens (ERNST 1916, BENNINGHOFF 1930, DAUGS 1961, DOERR 1962).

Die Ernährung der Gefäße erfolgt von zwei Seiten her. Der Intima werden Nährsubstanzen unmittelbar durch den Blutstrom geliefert, während die tieferen Wandschichten von Vasa vasorum versorgt werden (KNIERIEM 1970, BARGMANN 1977). Die unmittelbare Ernährung vom Lumen her geschieht auf dem Wege des schräg-longitudinal gerichteten Perfusionsstromes (LINZBACH 1957, DOERR 1963). Der Perfusionsstrom erfolgt "ex intima ad adventitiam" und nimmt "ex corde in peripheriam" ab. Durch den Blutdruck und den Pulswellenschub entsteht eine Art melkender Effekt am Gefäß (DOERR 1963). Bereits 1904 hat RIBBERT sich dafür ausgesprochen, daß ein Säftestrom vom Hauptblutstrom aus über Intima und Media nach der Adventitia diffundiere.

Die Intima ist nicht überall gleich dick. Sie ist an den kleinen Krümmaturen gekrümmter Verlaufsstrecken

aus hämodynamischen und an den Ostien zahlreicher mittelkalibriger Seiteäste aus regulatorischen Gründen am stärksten (BENNINGHOFF 1930, DOERR 1963).

Die Dicke der Intima variiert stark und erreicht erst im Alter ihre maximale Ausbildung. Nach KNIERIEM (1970) nimmt die Dicke der Intima mit dem Lebensalter kontinuierlich von 0,1 auf 0,4 mm zu. Die Aortenintima entwickelt sich schnell nach der Geburt, manchmal schon nach wenigen Tagen und erreicht innerhalb der ersten Monate eine gewisse Stärke und bleibt dann konstant (JORES 1924).

Im jugendlichen Alter überwiegt die Entwicklung des elastischen Gewebes, während erst im späteren Alter ungefähr mit dem 3. Lebensjahrzehnt die kollagenen Bestandteile sich einzustellen pflegen, dazu kommt es zur Einlagerung von glatten Muskelzellen (HASSLER 1970, ROSS und GLOMSET 1973).

Auch die Anwesenheit von Langhanszellen ist bei jungen Individuen noch sehr spärlich (LANGHANS 1866, MARCHAND 1894, ROBERTS et al. 1965).

Unsere Befunde stimmen mit den Angaben aller Autoren weitgehend überein. Beim Kind ist die Intima noch

relativ schwach entwickelt. Die Lamina elastica interna ist deutlich zu erkennen. In der Intima, dicht an der Lamina elastica interna, liegen vereinzelt charakteristische Langhanszellen mit vielen sich verzweigenden Ausläufern. Diese Langhanszellen zeigen mit markierten Antikörpern gegen Aktomyosin bzw. Aktin eine positive Fluoreszenz. Durch den Nachweis ihrer kontraktilen Proteine ist somit ihre Muskelzellnatur eindeutig bewiesen. Im Coronargefäß des Säuglings ist die Intima nur sehr schmal. Wir können weder Langhanszellen noch fluoreszierende Zellen feststellen.

Die Intima des 75jährigen Mannes zeichnet sich durch ihre besondere Dicke aus. In ihr finden wir unregelmäßig verstreut liegende Langhanszellen mit schmalen Ausläufern, dann wieder Zellen, bei denen wir keine Ausläufer bemerken können. Auch im Coronargefäß lassen sich in der sehr breiten Intima fluoreszierende Langhanszellen feststellen. Durch ihre positive Fluoreszenz sind sie eindeutig als glatte Muskelzellen anzusprechen.

Um die Frage, zu welchem Zelltyp die Langhanszellen zählen, erörtern zu können, muß man sich die vielen im Raum stehenden Meinungen über die Natur der Langhanszellen vergegenwärtigen.

Die Schwierigkeit einer Klassifizierung der Langhanszellen besteht darin, daß Übergangsformen zu Bindegewebszellen und auch zu glatten Muskelzellen beobachtet wurden.

Schon v. EBNER (1902) betont "die Schwierigkeit glatte Muskelzellen und die eigentümlichen Bindegewebszellen, welche Langhans zuerst in der Aorta descendens beschrieben hat mit Sicherheit auseinander zu halten."

Auch v. ROKITANSKY (1852, 1856) ist der Ansicht, daß die sternförmigen Figuren verbundene, aus Zellen hervorgegangene Bindegewebsbündel sind; ebenso betrachtet VIRCHOW diese 1858 in seiner Cellularpathologie in Übereinstimmung mit seiner Auffassung vom Bindegewebe als Netz kommunizierender Bindegewebskörperchen.

KEY-ABERG (1881) führt als Beweis ihrer Bindegewebnatur die körnige Beschaffenheit des Zellkörpers, den verhältnismäßig großen Kern und vor allem die Menge und Verzweigung der von den Zellen entspringende mit den Nachbarzellen anastomosierenden Fortsätze an. Das sind typische Merkmale von Bindegewebszellen. Gemeinsam mit Theodor LANGHANS (1866) glaubt er an ein Kanalsystem, in welchem diese verzweigten Bindegewebszellen eingeschlossen lägen. Entweder tapezieren die Zellen die Wände der fraglichen Räume aus oder sie

schwimmen frei in ihnen, vom Gewebssaft umspült.

Dieses Kanalsystem wies KEY-ABERG (1881) durch Stichinjektionen nach und zeigte, daß das Netzwerk der Intima mit gleichartigen Systemen der Media zusammenhängt. MARCHAND (1894) bestätigte das Kanalsystem, das seiner Meinung nach von den Langhanszellen ausgekleidet wird oder die Langhanszellen selbst sind eigentlich injizierbare Kanälchen, in welchen platte Zellen mit runden Kernen liegen (KAUFMANN 1896).

Über lange Zeit galt übereinstimmend die Ansicht, daß die Langhanszellen Bindegewebszellen sind, ohne daß bestimmte Bindegewebszellformen genannt wurden. Als einziger vertritt KRAUS (1878, zitiert nach KEY-ABERG 1881) die Meinung, daß es sich bei den Langhanszellen um "Ionoblasten" handelt.

BENNINGHOFF (1930) rechnet sie zu den Fibrozyten und faßt die Langhanszelle als Teil des durch die Gefäßwand hindurchziehenden Fibrozytennetzes auf. Er betont zugleich Übergänge zwischen Muskelzellen und Fibroblasten in der Gefäßwand und die Beziehung der Langhanszellen zu Makrophagen. Ihre Ähnlichkeit mit Muskelzellen bezieht BENNINGHOF (1930) auf die verzweigten Ausläufer der Langhanszellen, da er Muskelzellen der Media mit

ähnlich astförmig aufgespaltenen Fortsätzen angetroffen hat. Abweichend von den Muskelzellen sei die Anfälligkeit der Langhanszellen gegen die lipoiden Degeneration, die schon MARCHAND (1904) als häufigste Veränderung der Intima beschrieben hat. Die lipoiden Degeneration zeigt sich in der Wucherung und fettigen Entartung der sternförmigen Langhanszellen, die sich bis zum Zerfall derselben steigert.

TRAUTMANN und Mitarbeiter (1941) ordnen die Langhanszellen dem Typus des retikulären Bindegewebes zu und deuten besondere Speicherungsfähigkeiten dieser Zellen an. Diese Speicherungsfähigkeiten, besonders für Fettsubstanzen, veranlaßte KAUFMANN (1955) sie von gewöhnlichen Fibrozyten zu unterscheiden.

STILL und O'NEAL (1962) zählen sie zu den ruhenden Fibrozyten, die den Stoffwechsel der Intimagrundsubstanz und ihrer Faserdifferenzierung steuern. SEIFERT (1962 und 1963) bezeichnet die Langhanszellen in der Kaninchenaorta nicht nur als ruhende, für den Stoffwechsel der Intimagrundsubstanz verantwortliche Fibrozyten in der den örtlichen Gegebenheiten angepaßten Sonderform, sondern schreibt ihnen als Stammzellen Fähigkeiten zu zellulären Abwehrreaktionen gegen die Intima treffende Schädigungen zu. Als Folge dieser Abwehrreaktion

könnten die Langhanszellen sich in Fibroblasten, Histiozyten und Makrophagen umwandeln. Neben diesen Langhanszellen fand er in der Schweineaorta auch andere polypotente Bindegewebszellen. Übergangsformen zwischen ihnen und den Langhanszellen kamen häufiger vor. SEIFERT erwähnt außerdem eine Wechselbeziehung zwischen Muskelzellen der Media und den Langhanszellen der Intima.

LINDER (1957) bezeichnet die Langhanszellen als modifizierte Histiozyten. In der von DOERR (1963) stammenden "Perfusionstheorie zur Arteriosklerose" sieht er die Langhanszellen als Histiozyten an und bezeichnet sie als die "metabolisch wesentliche Zelle der Intima". Nach Untersuchungsergebnissen von SCHÖNFELDER (1969) verhalten sich die Langhanszellen färberisch wie Histiozyten. Er bezeichnet die Langhanszelle als Abkömmling des Bindegewebes, morphologisch sei sie eine modifizierte Bindegewebszelle. Dafür würde ihre Lokalisation, Gestalt, Mukopolysaccharidgehalt, Versilberbarkeit und ihre positiven Farbreaktionen bei Bindegewebsfärbungen sprechen. Sind die Langhanszellen modifizierte Bindegewebszellen, so würden sie entweder aus den Endothelzellen entstehen, wahrscheinlicher aber aus pluripotenten ortsständigen Fibroblasten. Desweiteren wird von BRANWOOD

(1963) diskutiert, daß die Langhanszellen selbst pluripotente embryonale Zellen darstellen, die sich in Fibroblasten, Endothelzellen und Muskelzellen umzuwandeln vermögen. Gehen die Langhanszellen aus glatten Muskelzellen hervor, so könnte als Ort ihrer Entstehung die Media anzusehen sein (ROBERTS et al. 1965).

GEER beobachtete in normalen Aorten auch sternförmige Zellen, die er "stellate cells" nannte. Am häufigsten fand er sie bei Individuen im ersten und zweiten Lebensjahrzehnt. Er vermutete, daß bei Kindern, wo die "stellate cells" in ihrer Struktur etwas von denen bei Erwachsenen abweichen, diese Zellen Fibroblasten seien. Bei Erwachsenen konnte er häufig nicht mit Sicherheit abklären, ob es sich um die sternförmigen Zellen oder um glatte Muskelzellen handelte. Deswegen folgerte er, daß die "stellate cells" aufgrund ihrer Morphologie entweder Zellen darstellen, die sich in glatte Muskelzellen differenzieren können, oder aber sich glatte Muskelzellen in jene dedifferenzieren. Würden sich die sternförmigen Zellen zu Muskelzellen differenzieren, so müßten sie entweder aus vorher vorhandenen glatten Muskelzellen durch zelluläre Proliferation hervorgehen, oder es käme zu einer Differenzierung von ursprünglich nicht differenzierten Zellen. Bei Kindern

sei es möglich, daß sich die Fibroblasten über "stellate cells" in glatte Muskelzellen umbilden könnten.

LANG (1965) meint, daß die Langhanszellen als Makrophagen in der Intima wandern können. WISSLER (1968) zieht in Betracht, daß sich Muskelzellen unter Verlust ihrer eigentlichen Eigenschaften in Langhanszellen transformieren können.

Aufgrund elektronenmikroskopischer Untersuchungen konnten REALE und RUSKA (1965) sowie KNIERIEM (1970) bei den subendothelial gelegenen Langhanszellen die typischen morphologischen Charakteristika von glatten Muskelzellen feststellen. Sie halten die Langhanszellen für glatte Muskelzellen. Obgleich REALE und RUSKA (1965) nicht mit Sicherheit ausschließen konnten, daß die Langhanszellen Übergangsformen zwischen Fibrozyten und glatten Muskelzellen sind.

Sehr viele Autoren stimmen darüber überein, daß eine Abgrenzung von Langhanszellen zu anderen in der Intima vorkommenden Zellen sehr schwierig ist, besonders weil die Form der Langhanszellen nicht immer konstant ist und auch Größenunterschiede der Zellen innerhalb der Intima nebeneinander vorkommen.

Schon Theodor LANGHANS (1866) bemerkte, daß die sternförmigen Zellen sich auch in rundliche Zellen umzuwandeln vermochten und letztere wieder in die typisch sternförmigen. Er folgerte, daß es sich darum auch um kontraktile Zellen handeln könnte. KEY-ABERG (1881) beobachtete auch Umwandlungsformen von Langhanszellen und fand solche, die er als "Riesen" bezeichnete neben normalen Langhanszellen. RENAUT (1881, zitiert nach BENNINGHOFF 1930) war sich nicht klar, ob es sich bei den Langhanszellen um glatte Muskelzellen oder um Bindegewebszellen handelte. SCHÖNFELDER (1969) versucht die Morphologie von Langhanszellen, glatten Muskelzellen und Bindegewebszellen gegeneinander abzugrenzen. Seiner Meinung nach haben Muskelzellen einen schmalen, spindelförmigen chromatinreichen Kern, die gesamte Muskelzelle sei nicht so breit wie die Langhanszelle, habe weniger Zytoplasma und vor allem selten so lange und gut darstellbare Fortsätze. Dagegen betont BENNINGHOFF (1930), daß sich die Endausläufer der glatten Mediamuskelzellen pinselartig aufzweigen und somit den Langhanszellen sehr ähnlich sind. Auch WEISS (1968) hebt hervor, daß die glatten Muskelzellen der Aorta und der Darmmukosa im Gegensatz zu in anderen Organen vorkommenden glatten Muskelzellen sehr unregelmäßig mit zahlreichen Ausläufern gestaltet seien. Auch CAESAR (1969) beschreibt

die irreguläre Verzweigung von glatten Muskelzellen. Von Histiozyten sei eine Unterscheidung der Langhanszellen relativ leicht möglich, sie hätten kürzere Fortsätze als die Langhanszellen, einen großen spin-deligen Zellkörper mit zahlreichen Vakuolen und scholligem Material (SCHÖNFELDER 1969).

Fibroblasten bzw. Fibrozyten zeigen zwar viele spezi-fische Merkmale glatter Muskelzellen, aber doch andere Struktur ihrer Zellorganellen, vor allem was das endoplasmatische Retikulum und die Verteilung von zytoplasmatischen Fortsätzen angeht (KARRER 1960, ROSS 1971).

Da nach den soeben diskutierten Kriterien die Diffe-renzierung von Langhanszellen nach rein morphologis-chen Gesichtspunkten von glatten Muskelzellen und Fibro-blasten nicht immer möglich ist, scheinen die unter-schiedlichen Auffassungen über die Natur der Langhans-zellen plausibel zu sein.

Bei kritischer Wertung unserer Untersuchungsergebnisse findet man in der Intima von Erdkröte, Schildkröte, Kaninchen, Schwein, Affe und Mensch typische Langhans-zellen. Aber auch bei der Regenbogenforelle, beim Haus-huhn und bei der Ratte dürften es sich nach der relativ

schwachen Sekundärfluoreszenz um Langhanszellen in der hier sehr schmal angelegten Intima handeln.

Betrachtet man paradigmatisch die Intimazellen des Kaninchens, so kommen die typischen Merkmale der Langhanszellen - spindelige, sternförmige Zellen mit langen, sich verzweigenden Ausläufern, die mit denen der Nachbarzellen anastomosieren - eindeutig zur Darstellung. Es bleibt kein Zweifel, daß es sich hier um Langhanszellen handelt. Diese Zellen zeigen aber eine starke Fluoreszenz ihres Zytoplasma und Anfangsabschnitte der sich verästelnden Fortsätze.

HOFMANN und GÖGER berichten in ihrer Arbeit 1976 über die Differenzierungsmöglichkeit von glatten Muskelzellen und Fibroblasten in Gewebekultur mit Hilfe der direkten Immunfluoreszenz. Nach 30minütiger Inkubation mit Antikörpern gegen Aktomyosin von glatten Muskelzellen sind in glatten Muskelzellen Mikrofilamente darstellbar, Fibroblasten zeigen bei gleicher Inkubationszeit nur eine schwache Kernfluoreszenz, im Zytoplasma eine Primärfluoreszenz, aber keine Mikrofibrillen. Durch die Bindung spezifischer fluoreszenzmarkierter Antikörper an die Proteine Aktin und Myosin der Langhanszellen ist ihre Muskelzellnatur eindeutig bewiesen. Es handelt sich also nicht um Bindegewebszellen.

Fassen wir unsere Untersuchungsergebnisse zusammen,
so geht eindeutig hervor, daß die Langhanszellen
der Intima morphologisch und funktionell als glatte
Muskelzellen anzusprechen sind.

E) Zusammenfassung

=====

In einer phylogenetischen Untersuchungsreihe wurde die Intima der Aorta und eines Coronargefäßes bei einem Fisch, Amphibium, Reptilium, Vogel, verschiedenen Säugetieren und den Menschen auf die Verbreitung und Lokalisation von Langhanszellen bzw. glatten Muskelzellen untersucht. Alle entnommenen Gefäßprovinzen zeigten keine pathologischen Wandveränderungen.

Als Untersuchungsmethode wählten wir die direkte Immunfluoreszenz.

Es wurden Kryostatschnitte erstellt, die mit markiertem Antiserum gegen die kontraktile Proteine von glatten Muskelzellen beschickt wurden.

Die Untersuchung im Fluoreszenzmikroskop erbrachte folgende Ergebnisse:

Bei Fisch, Vögel und Ratte konnten wir nicht mit letzter Sicherheit die typische Struktur von Langhanszellen erkennen, wohl aber zellige Elemente, die eine positive Fluoreszenz zeigten. Bei Erdkröte, Schildkröte, Kaninchen, Schwein, Affe, Kind und

Erwachsenen sahen wir in der Intima die typischen Merkmale der Langhanszellen. Alle Langhanszellen zeigten eine positive Fluoreszenz.

Durch den Nachweis ihrer kontraktile Proteine Myosin und Aktin sind sie als Muskelzellen anzusprechen.

Somit sind die Langhanszellen der Intima nach Form und Funktion typische glatte Muskelzellen.

Summary

Aortas and coronary arteries of a fish, of an amphibian, of a reptile, of a bird, of various mammals and of man were investigated on the localisation and distribution of Langhans cells and smooth muscle cells, respectively.

All vessels investigated did not show any pathologic changes. Direct immunfluorescence was used. Cryostate sections were treated with FITC-labelled antiactomyosin.

Our investigation revealed the following data:
In fish, bird and rat the typical pattern of Langhans cells could not be detected with certainty. However, cells displaying a positive specific immunofluorescence were found. In toad, turtle, rabbit, pig, monkey infant and adult man the typical pattern of Langhans cells was seen. The cells displayed a positive specific immunofluorescence.

Since these cells contain contractile proteins
they can be identified as muscle cells.

It is evident that Langhans cells are smooth
muscle cells.

F) Literaturverzeichnis

=====

- Argaud, R.: Sure la structure des artères chez les oiseaux.
C. r. Assoc. Anat Toulouse, Bibliogr. anat. Suppl. 90, 90-95 (1904).
- Argaud, R.: Sur la structure des artères chez les reptiles.
Bibliogr. anat. Paris, 243-246 (1905).
- Argaud, R.: Recherches sur l'histo-topographie des éléments contractiles et conjonctifs des parois artérielles chez les mollusques et les vertébrés.
J. Anat. et Physiol. 44, 328-354, 415-451, 522-540 (1909).
- Argaud, R.: Recherches sur l'histo-topographie des éléments contractiles et conjonctifs des parois artérielles chez les mollusques et les vertébrés.
J. Anat. et Physiol. 45, 65-96, 176-216 (1909).
- Bargmann, W.: Die Arterien.
In: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, hrsg. v. W. Bargmann, 4. Aufl. pp 255-261, Thieme, Stuttgart 1962.

- Bargmann, W.: Die glatte Muskulatur.
In: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, hrsg. v. W. Bargmann. 7. Aufl. pp 148-157, Thieme, Stuttgart 1977.
- Bargmann, W.: Arterien
In: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, hrsg. v. W. Bargmann. 7. Aufl. pp 233-237, Thieme, Stuttgart 1977.
- Baum, H.: Der Zirkulationsapparat.
A. Blutgefäße.
In: Handb. der vergl. mikr. Anat. der Haustiere, hrsg. v. W. Ellenberger Bd 2, pp 1-45, Parey, Berlin 1911.
- Benditt, E. P.: The origin of atherosclerosis.
Scientific American 236, 74-85 (1977).
- Benninghoff, A.: Blutgefäße und Herz.
In: Handb. der mikr. Anat. d. Msch., hrsg. v. W. Möllendorff Bd 6/1, pp 49-160, Springer, Berlin 1930.
- Berenson, G. S. and A. F. Fishkin: Isolation of a glycoprotein from boorine aorta.
Arch. Biochem. 97, 18-20 (1962).
- Berg, G.: Das Schneiden am Mikrotom.
In: Histologische Labortechnik, hrsg. v. G. Berg, pp 45-51, Lehmann, München 1972.

- Bleyl, U.: Fibrininkorporation und Fibrinogen-perfusion. Untersuchungen zur Pathogenese der Arteriosklerose.
Habil. Schr. Heidelberg 1968.
- Boas, J. E. V.: Lehrbuch der Zoologie, hrsg. v. J.E.V. Boas, 8. Auf. pp 470, 514, 546, 570, 607, 655, Fischer, Jena 1920.
- Branwood, A. W.: Modern concepts of the pathogenesis of coronary atherosclerosis.
p 106, Livingstone, Edinburg London 1963.
- Branwood, A. W.: Tissue culture studies of arterial intima.
Biol. aspects of occlusion vasc. disease pp 370-375.
Cambridge Univ. Press, London 1964.
- Burke, J. M. and R. Ross: Collagen synthesis by monkey arterial smooth muscle cells during proliferation and quiescence in culture.
Exp. Cell Res. 107, 387-395 (1977).
- Caesar, R.: Gefäße und Herz im elektronenmikroskopischen Bild.
In: Lehrb. der spez. path. Anat., hrsg. v. E. Kaufmann und M. Staemmler, Erg. Bd. I/1, pp 701-719, De Gruyter, Berlin 1969.
- Cain, H. und H. Pfob: Über Mukopolysaccharide in der normalen Aorta und in Aortentransplantaten des Hundes.
Virchows Arch. Path. Anat. 335, 240-261 (1962).

- Campbell, G. R.,
Y. Uehara,
G. Mark and
G. Burnstock: Fine structure of smooth muscle
cells in tissue culture.
J. Cell Biol. 49, 21-34
(1971).
- Campbell, G. R. and
J. H. Chamley: Ultrastructure of differentiating
vascular smooth muscle.
Vascular Neuroeffector Mechanisms
2nd Int. Symp. Odysee 1975, pp 1-9,
Karger, Basel 1976.
- Chen, L. B.,
P. H. Gallimore and
J. K. McDougall: Correlation between tumor induction
and the large external transformation-
sensitive protein on the cell sur-
face.
Cell Biol. 73, 3570-3574 (1974).
- Chen, L. B.,
N. Mitland,
P. H. Gallimore and
J. K. McDougall: Detection of the large external
transformation-sensitive protein on
some epithelial cells.
Exp. Cell Res. 106, 39-46 (1977).
- Cooke, P. H. and
S. C. Smith: Smooth muscle cells: The source of
foam cells in arteriosclerotic white
carneau pigeons.
Exp. Molec. Path. 8, 171-189 (1968).
- Dahme, E.: Blutgefäße.
In: Handb. der spez. Anat. d. Haus-
tiere, hrsg. v. E. Joest, 3. Aufl.
Bd II, pp 240-412.
Parey, Berlin-Hamburg 1970.

- Dahme, E.: Kreislauforgane.
In: Grundriß der spez. path. Anat.
d. Haustiere, hrsg. v. E. Dahme und
E. Weiss, 2. Aufl. pp 1-35.
Enke, Stuttgart 1978.
- Daughs, J.: Die funktionellen Strukturen der
Aortenwand im Sinne von Paul Ernst.
Med. Diss. Kiel 1961.
- Doerr, W.: Aortensklerose: Studien zur
Pathogenese.
Klin. Wschr. 36, 1087-1088 (1958).
- Doerr, W. und
Kl. Goerttler: Längsschnittpathologie der Aorta.
Verh. dtsh. Ges. Path. 42. Tgg.
235-241 (1958).
- Doerr, W.: Vasculäre Voraussetzungen,
allgemeine pathologische Anatomie.
Verh. dtsh. Ges. Innere Med.
67. Tgg. 167-213 (1962).
- Doerr, W.: Gangarten der Arteriosklerose.
Sber. Heidelberger Akad.d.Wiss.
4. Abh. 241-287 (1962/64).
- Doerr, W.: Perfusionstheorie der Arterio-
sklerose.
In: W. Bargmanns Zwanglose Abh. norm.
path. Anat. 13. Thieme, Stuttgart
1963.

- Doerr, W.: Strukturprinzipien sog. elastischer Schlagadern.
In: Handb. allgem. Path., hrsg. v. H. W. Altmann, F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meeses, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert, A. Studer. Bd 3/4, pp 321-339. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1970.
- Doerr, W.: Arteriosklerose.
In: Handb. allgem. Path. hrsg. v. H. W. Altmann, F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, G. Seifert, G. Siebert, A. Studer. Bd 3/4, pp 568-620. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1970.
- Doerr, W.: Herz und Gefäße.
In: Organpathologie, hrsg. v. W. Doerr, Bd. I, pp 1-88, Thieme, Stuttgart 1974.
- v. Ebner, V.: Von den Blutgefäßen.
In: Handb. der Gewebelehre, hrsg. v. A. Kölliker, Bd. III, 6. Aufl., pp 635-654, Engelmann, Leipzig 1902.
- Ernst, P.: Über die funktionellen Strukturen der Aortenwand.
Beitr. path. Anat. 63, 141-201 (1916).

- Fowler, S.,
H. Shio and
H. Wolinsky: Subcellular fractionation and morphology of calf aortic smooth muscle cell. J. Cell Biol. 75, 166-184 (1977).
- Gansler, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Uterusmuskel der Ratte unter Follikelhormonwirkung. Virchows Arch. Path. Anat. 329, 235-244 (1956).
- Gansler, H.: Phasenkontrast und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie und Funktion der glatten Muskulatur. Zschr. Zellforsch. 52, 60-92 (1960).
- Gansler, H.: Struktur und Funktion der glatten Muskulatur. Zschr. Zellforsch. 55, 724-762 (1961).
- Geer, J. C.: Fine structure of human aortic intimal thickening and fatty streaks. Lab. Invest. 14, 1764-1783 (1965).
- Gimbrone, M. A. and
G. C. Fareed: Transformation of cultured human vascular endothelium by SV-40 DNA. Cell 9, 685-693 (1976).
- Gröschel-Stewart, U.,
S. Ceurremans,
I. Lehr,
C. Mahlmeister and
E. Paar: Production of specific antibodies to contractile proteins and their use in immunofluorescence microscopy. Histochem. 50, 271-279 (1977).
- Grünstein, N.: Über den Bau der größeren menschlichen Arterien in verschiedenen Altersstufen. Arch. mikr. Anat. 47, 583-654 (1886).

- Häggqvist, G.: Das glatte Muskelgewebe.
In: Handb. der mikr. Anat. d. Msch.,
hrsg. v. W. Möllendorf, Bd II/3,
pp 1-45. Springer, Berlin 1932.
- Häggqvist, G.: Das glatte Muskelgewebe.
In: Handb. der mikr. Anat. d. Msch.,
hrsg. v. W. Möllendorff, Bd II/4,
pp 1-14. Springer, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1956.
- Hammersen, F.: Endothelial contractility - An
undecided problem in vascular
research.
Beitr. Path. 157, 327-348 (1976).
- Hammersen, F.: Endothelial contractility - Its
pros and cons.
Bib. anat. 16, 370-372 (1977).
- Hassler, O.: The origin of the cell constituting
arterial intima thickening.
Lab. Invest. 22, 286-293 (1970).
- Haudenschild, G. C., R. S. Cotran, M. A. Gimbrone jr. and J. Folkman
Fine structure of vascular endothelium
in culture.
J. Ultrastruc. Res. 50, 22-32
(1975).
- Hauss, W. H.: Über die Rolle des Mesenchyms in der
Genese der Arteriosklerose.
Virchows Arch. A. Path. Anat. Mikr.
359, 135-156 (1973)

- Haust, M. D.,
R. H. More,
S. A. Bencosme and
J. U. Balis: Elastogenesis in human aorta:
An electron microscopy study.
Exp. Molec. Path. 4, 508-524
(1965).
- Hinek, A. and
J. Thyberg: Electron microscopic observations
on the formation of elastic fibers
in primary cultures of aortic smooth
muscle cells.
J. Ultrastruc. Res. 60, 12-20
(1977).
- Hiss, W.: Die Häute und Höhlen des Körpers.
Acad. Programm, pp 1-34.
Schweighauser, Basel 1865.
- Hofmann, W.: Zur vergleichenden Pathologie nicht-
entzündlicher Gefäßerkrankungen bei
Mensch und Tier.
Ärztl. Forsch. 25, 154-166 (1971).
- Hofmann, W. and
D. Goger: Report on the differentiation of
vascular wall smooth muscle cell
with the aid of immunofluorescence.
Virchows Arch. A. Path. Anat. and
Histol. 363, 225-231 (1974).
- Hofmann, W. and
D. Goger: A simple method for differentiation
vascular smooth muscle cells and
fibroblasts in tissue culture.
Virchows Arch. A. Path. Anat. and
Histol. 370, 77-83 (1976).

- Hofmann, W. and
D. Goger: Immunofluorescence in the identification of differentiating arterial smooth muscle cells in culture.
In: Progress in Biochem. Pharmac. 13, pp 52-54, hrsg. Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sydney 1977.
- Karrer, H. E.: Electron microscope study of developing chick embryo aorta.
J. Ultrastruc. Res. 4, 420-454 (1960).
- Kaufmann, E.: Circulationsorgane.
In: Handb. der spez. path. Anat., hrsg. v. E. Kaufmann, pp 1-70.
Reimer, Berlin 1896.
- Kaufmann, E.: Die Arterien.
In: Handb. spez. path. Anat., hrsg. v. M. Staemmler, Bd I/1, pp 182-188, De Gruyter, Berlin 1955.
- Keech, E.: Electron microscope study of the normal rat aorta.
J. Biophys. biochem. Cytol. 7, 533-538 (1960).
- Kelly, R. E. and
R. V. Rice: Localisation of Myosin filaments in smooth muscle.
J. Cell Biol. 37, 105-116 (1968).
- Kelly, R. E., and
R. V. Rice: Ultrastructural studies on the contractile mechanism of smooth muscle.
J. Cell Biol. 42, 683-694 (1968).

- Key-Aberg, A.: Über den Bau der Tunika intima der Aortenwand bei dem erwachsenen Menschen.
In: G. Retzius¹ Biol. Untersuchungen, 27-50 (1881). ~
- Knieriem, H. J.: Actomyosin and myosin and the deposition of lipids and serum lipoproteins.
Arch. Path. 84, 118-129 (1967).
- Knieriem, H. J.,
V. C. Y. Kao and
R. W. Wissler: Demonstration of smooth muscle cells in bovine arteriosclerosis.
J. Atheroscler. Res. 8, 125-136 (1968).
- Knieriem, H. J.: Immunhistochemische Untersuchungen zur Bedeutung der glatten Muskelzellen für die Pathohistiogenese der Arteriosklerose des Menschen.
Beitr. path. Anat. 141, 4-18 (1970).
- Knieriem, H. J. und
R. Hueber: Quantitative morphologische Untersuchungen an der Aorta des Menschen.
Beitr. path. Anat. 140, 280-297 (1970).
- Knieriem, H. J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Bedeutung der glatten Muskelzellen für die Pathohistiogenese der Arteriosklerose.
Beitr. path. Anat. 140, 298-332 (1970).

- Kölliker, A.: Beiträge zur Kenntnis der glatten Muskeln.
Erster Teil, über den Bau und die Verbreitung von glatten Muskeln.
Zschr. wiss. Zoologie 1, 48-87 (1849).
- Kölliker, A.: Von den Blutgefäßen.
In: Handb. der Gewebelehre des Msch., hrsg. v. A. Kölliker, 5. Aufl., pp 581-592. Engelmann, Leipzig 1867.
- Krause, C.: Zur Frage der Arteriosklerose bei Rind, Pferd und Hund.
Beitr. path. Anat. 70, 121-178 (1922).
- Krause, W.: Bau der großen Blutgefäße.
In: Histologie für Studierende, hrsg. v. E. A. Schäfer, pp 99-103. Thieme, Leipzig 1889.
- Kunz, J.,
D. Kranz und
O. Keim: Autoradiographische Untersuchungen zur Synthese von DNS, Kollagen und Mukopolysacchariden bei der experimentellen Proliferation der Aortenintima.
Virchows Arch. Path. Anat. 342, 345-352 (1967).
- Lane, B. P. 1965: zitiert nach P. Weiß: Submikroskopische Charakteristika und Reaktionsformen der glatten Muskelzellen unter besonderer Berücksichtigung der Gefäßwandmuskelzelle.
Zschr. anat. Forsch. 78, 305-331 (1968).

- Lang, J.: Mikroskopische Anatomie der Arterien. Int. Symp. Morph. Histochem. Gefäßwand Fribourg 1965 Teil I/Angiologica 2, 225-284 (1965).
- Langhans, Th.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. 36, 187-226 (1866).
- Layman, D. L. and J. L. Titus 1975: zitiert nach A. Hinek und J. Thyberg: Electron microscopic observations on the formation of elastic fibers in primary cultures of aortic smooth muscle cells. J. Ultrastruc. Res. 60, 12-20 (1977).
- Lazarides, E. and B. D. Hubbard: Immunological characterization of the subunit of the 100-Å filaments from smooth muscle cells. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 73, 4344-4348 (1976).
- Lazzarini-Robertson, A.: Some aspects of the metabolism and ultrastructure of human and animal intima lining. In: Fundamentals of vascular grafting, pp 79-101. McGraw-Hill-Gools Comp. Inc. New York-Toronto-London 1963.
- Lindner, J.: Erweiterte histochemische Untersuchungen zur Arteriosklerose. Verh. dtsh. Ges. Path. 41. Tgg., 108-117 (1957).

- Linzbach, J.: Die Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose.
Verh. dtsch. Ges. Path. 41. Tgg., 24-41 (1957).
- Lungwitz, M.: Muskeln und Muskelgewebe.
In: Handb. der vergl. mikr. Anat. der Haustiere, hrsg. v. W. Ellenberger Bd I, pp 62-82. Parey, Berlin 1906.
- Marchand, F.: Arterien.
In: Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde, hrsg. v. A. Eulenburg, 3. Aufl., Bd. 2, pp 204-264.
Urban Schwarzenberg, Berlin-Wien 1894.
- Marchand, F.: Über Arteriosklerose.
Verh. des Kongresses innere Med. 21. Tgg., 23-59 (1904).
- Mason, R. G.,
D. Sharp,
H. Y. K. Chuang and
S. F. Mohammad: The endothelium.
Arch. Path. and Lab. Med. 101, 61-64 (1977)
- Meigs, E. B.: Microscopic studies of living smooth muscle.
Amer. J. Physiol. 29, 317-329 (1912).
- Moore, A.,
E. A. Jaffe,
C. G. Becker and
R. L. Nachman: Myosin in cultured human endothelial cells.
British J. Haematology 35, 71-79 (1977).

- More, J. E.,
J. Pinset-Harström and
M. P. Gingold: Muscular contraction and cytoplasmic streaming: A new general hypothesis. J. theor. Biol. 62, 17-51 (1972).
- Muggli, R. and
H. R. Baumgartner: Pattern of membrane invagination at the surface of smooth muscle cells of rabbit arteries. Experimenta 28, p 1212 (1972).
- Nierstrasz, H. F.: Blutgefäßsystem. Die Arterien. In: Vergl. Anat. d. Wirbeltiere, hrsg. v. I.E.W. Ihle, P.N. van Kampen, N. F. Nierstrasz, J. Versluvs, p 657, Springer, Berlin 1927.
- Nistal, M.,
R. Ricardo and
C. Morales: Irregular patterns of actin and myosin filaments in human skeletal muscle cells. Cell Tiss. Res. 181, 403-407 (1977).
- Nonomura, Y.: Myofilaments in smooth muscle of guinea pigs taenia coli. J. Cell Biol. 39, 741-745 (1968).
- Osolin, P.: Über den mikroskopischen Bau der Blutgefäße bei Vögeln. Zschr. mikr. anat. Forsch. 21, 157-182 (1930).
- Panner, B. J. and
C. R. Honig: Filament ultrastructure and organization in vertebrate smooth muscle. J. Cell Biol. 35, 303-321 (1967).

Panner, B. J. and
C. R. Honig:

Locus and state of aggregation
of myosin in tissue sections of
vertebrate smooth muscle.
J. Cell Biol. 44, 52-61 (1970).

Pease, D. C. and
P. J. Paule:

Electron microscopy of elastic
arteries, the thoracic aorta of
the rat.
J. Ultrastruc. Res. 3, 469-483
(1960).

Pfitzer, H. I. C.:

On the distribution of elastic
tissue in the blood vessels of
birds.
J. Anat. 61, 213-222 (1927).

Pollak, O. J. and
Tatsuo Kasai:

Appearance and behavior of aortic
cells in vitro.
Amer. J. med. Sci. 248, 71-78
(1964).

Prosser, C. L.:

Smooth muscle.
Ann. Rev. Physiol. 36, 503-537
(1974).

Reale, E. und
H. Ruska:

Die Feinstruktur der Gefäßwand.
Int. Symp. Morphol. Histochem.
Gefäßwand Fribourg 1965, Teil I,
Angiologica 2, 314-366 (1965).

Reinecke, O.:

Über den Wandungsbau der Arterien,
insbesondere die Struktur des elasti-
schen Gewebes bei Anamnien und
Sauropsiden.
Arch. mikr. Anat. 89, 15-77 (1917).

- Rhodin, J. A. G.: Fine structure of vascular walls in mammals, with special reference to smooth muscle component. *Physiol. Rev.* 42, Suppl. 5, 48-87 (1962).
- Ribbert, H.: Über die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima. *Verh. dtsh. Ges. Path.* 8. Tgg., 168-177 (1904).
- Roberts, J. C.,
R. Straus and
M. S. Cooper: Comperative atherosclerosis, the morphology of spontaneous and induced atherosclerotic lesion in animal and its relation to human disease. pp 1-426, Harper and Row New York 1965.
- Rokitansky, C. v.: Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien, hrsg. v. C. v. Rokitansky, pp 1-72, K.-K. Hof und Staatsdruckerei, Wien 1852.
- Rokitansky, C. v.: Anormalien der Größe - der Dicke und des Calibers. In: *Lehrb. der path. Anat.* 3. Aufl. Bd II, pp 305-308, Braumüller, Wien 1856.
- Roskin, Gr.: Über die Struktur der glatten Muskelzellen. *Zschr. Zellforsch.* 24, 585-613 (1936).

- Ross, R. and
S. J. S. Klebanoff: Fine structural changes in
uterine smooth muscle and
fibroblasts in response to
estrogen.
J. Cell Biol. 32, 155-167
(1967).
- Ross, R. and
S. J. Klebanoff: The smooth muscle cell.
1. Invivo synthesis of connective
tissue proteins.
J. Cell Biol. 50, 159-171 (1971).
- Ross, R.: The smooth muscle cell.
2. Growth of smooth muscle in
culture and formation of elastic
fibers.
J. Cell Biol. 50, 172-186 (1971).
- Ross, R. and
A. Glomset: Artherosclerosis and the arterial
smooth muscle cell.
Am. Ass. Adv. Sci. Pub. 180,
1332-1339 (1973).
- Schneider, K. C.: Vertebrate.
A. Cyclostomata.
B. Amphibia.
In: Lehrb. vergl. Histol. der Tiere,
hrsg. v. K. C. Schneider, pp 740-
852, Fischer, Jena 1902.
- Schoenberg, C. F.: An electron microscope study of
smooth muscle in pregnant uterus
of the rabbit.
J. biophys. biochem. Cytol. 4,
609-614 (1958).

- Schoenberg, C. F.,
J. C. Rüegg,
D. M. Needham,
R. H. Schirmer and
H. Nemetschek-Gansler: A biochemical and electron
microscope study of the contrac-
tile proteins in vertebrate smooth
muscle.
Biochem. 345, 255-266 (1966).
- Schönfelder, M.: Orthologie und Pathologie der
Langhanszellen der Aortenintima
des Menschen.
Path. Micob. 33, 129-145 (1969).
- Schuhmacher, S.: Über die Bedeutung der arterio-
venösen Anastomosen und der
epitheloiden Muskelzellen (Quell-
zellen).
Zschr. mikr. anat. Forsch. 43, 107-
130 (1938).
- Seifert, K.: Elektronenmikroskopische Unter-
suchungen der Aorta des Haus-
schweines.
Zschr. Zellforsch. 58, 331-368
(1962).
- Seifert, K.: Elektronenmikroskopische Unter-
suchungen der Aorta des Kaninchens.
Zschr. Zellforsch. 60, 293-312
(1963).
- Siebrecht, A. H.: Mikroskopische Untersuchungen über
den Bau der Blutgefäße beim Haus-
huhn.
Inaug. Diss. Hannover 1921.

- Small, J. V.: Studies on the function and composition of the 10-NM (100-Å) filaments of vertebrate smooth muscle.
J. Cell Sci 23, 243-268 (1977).
- Small, J. V.: Studies on isolated smooth muscle cell: The contractile apparatus.
J. Cell Sci. 24, 327-349 (1977).
- Small, J. V.: The contractile apparatus of smooth muscle cell, structure and composition.
In: Biochem. of smooth muscle, pp 379-411. Univers. Park Press, Baltimore 1977.
- Somlyo, A. P. and A. V. Somlyo: Vascular smooth muscle.
Pharm. Rev. 20, 198-272 (1968).
- Ssolowjew, A.: Über das Vorkommen von Mastzellen in der Aortenintima.
Virchows Arch. Path. Anat. 243, 44-51 (1923).
- Staubesand, J.: Matrix Vesikel und Mediadysplasie.
Med Welt 28, 1943-1946 (1977).
- Still, W. J. S. and M. O'Neal: Electron microscopic study of experimental arteriosclerosis in the rat.
Amer. J. Path. 40, 21-35 (1962).

- Suchard, E.: Structure du bulbe du coeur du tronc artériel et des vaisseaux, qui partent de ce tronc chez quelques batraciens.
Arch. Anat. microsc. 5, 457-484 (1902).
- Szent-György, A.: Bioenergetics.
Sci. 124, 873-875 (1956).
- Szymonowicz, L.: Arterien.
In: Lehrb. der Histol. und mikr. Anat., hrsg. v. L. Szymonowicz und R. Krause, 9. Aufl., pp 153-157, Kabitsch, Leipzig 1924.
- Takebayshi, S., J. Kubota, A. Kamino and T. Takagi: Ultrastructural aspects of human arteriosclerosis. Role of the foam cells and modified smooth muscle cells.
J. Electron Microsc. 21, 301-313 (1972).
- Tatsuo Kasai and O. J. Pollak: Smooth muscle cells in aortic cultures of untreated and cholesterol-fed rabbits.
Zschr. Zellforsch. 62, 743-752 (1964).

Thoma, R.:

Über die Abhängigkeit der Binde-
gewebsneubildung in der Aorten-
intima von den mechanischen Be-
dingungen des Blutumlaufs.

Erste Mitteilung: Die Rückwirkung
des Verschlusses der Nabelarterien
und des arteriösen Ganges auf die
Struktur der Aortenwand.

Virchows Arch. Path. Anat. 93,
443-505 (1883).

Trautmann, A. und
J. Fiebiger:

Die Blutgefäße.

In: Lehrb. der Histol. und vergl.
mikr. Anat. der Haustiere, bearbei-
tet v. A. Trautmann und J. Fiebiger,
7. Aufl., pp 86-93. Parey, Berlin
1941.

Uehara, Y.,
G. R. Campbell and
G. Burnstock:

Cytoplasmic filaments in developing
and adult vertebrate smooth muscle.
J. Cell Biol. 50, 484-497 (1971).

Veltmann, E.,
K.-F. Bachwinkel,
H. Themann und
W. H. Hauss:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
zur Entstehung von "ghost bodies" in
Aorten.

Virchows Arch. A. Anat. and Histol.
367, 1-8 (1975).

Virchow, R.:

Ernährung und Circulation.

In: Die Cellularpathologie in ihrer
Begründung auf physiologische und
pathologische Gewebelehre, hrsg. v.
R. Virchow, pp 98-120, Hirschwald,
Berlin 1858.

- Virchow, R.: Ernährung und Circulation.
In: Cellularpathologie, hrsg.
v. R. Virchow, 3. Aufl., pp 107-
123. Hirschwald, Berlin 1862.
- Voigts, H.: Der Aufbau der normalen Aorta und
die an den einzelnen Bestandteilen
derselben auftretenden regressiven
Veränderungen.
Inaug. Diss. Marburg 1904.
- Voss, H. 1955: zitiert nach M. Schönfelder: Ortho-
logie und Pathologie der Langhans-
zellen der Aortenintima des Menschen.
Path. Microb. 33, 129-145 (1969).
- Waldeyer, A.: Der Bau der Aortenwand bei Amphibien
und Reptilien.
Zschr. mikr. Forsch. 11, 181-214
(1927).
- Weber, K. and
U. Gröschel-Stewart: Antibody to myosin: The specific
visualization of myosin-containing
filaments in nonmuscle cells.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, 4561-
4564 (1974).
- Wegener, K.: Untersuchungen zur Pathologie coronar-
sklerotischer Plaques.
Habil. Schr. Heidelberg 1967.
- Weibel, E. R. and
G. E. Palade: New cytoplasmic components in arterial
endothelia.
J. Cell Biol. 23, 101-112 (1964).

- Weidenreich, Fr.: Allgemeine Morphologie des Gefäßsystems.
In: Handb. der vergl. Anat. der Wirbeltiere, hrsg. v. L. Bolk, E. Goppert, E. Kallius, W. Lubosch, Bd 6, pp 400-404. Ascher und Co, Amsterdam 1967.
- Weiß, P.: Submikroskopische Charakteristika und Reaktionsformen der glatten Muskelzellen unter besonderer Berücksichtigung der Gefäßwandmuskulatur.
Zschr. anat. Forsch. 78, 305-331 (1968).
- Wissler, R. W.: The arterial medial cell, smooth muscle or multifunctional mesenchym.
J. Atheroscler. Res. 8, 201-213 (1968).
- Wolkoff, K.: Über die Altersveränderungen der Arterien bei Tieren.
Virchows Arch. Path. Anat. 252, 208-228 (1924).
- Woolf, N.: The distribution of fibrin within the aortic intima.
Amer. J. Path. 39, 521-530 (1961).
- Zinserling, W. D. und I. M. Krinitzky: Vergleichende Pathologie der Arterien. Pathologische Veränderungen der Aorta bei Kühen.
Virchows Arch. Path. Anat. 252, 177-196 (1924).

- Zinserling, W. D.: Vergleichend-morphologische Untersuchungen über Arteriosklerose. Beitr. path. Anat. 88, 241-314 (1932).
- Zinserling, W. D.: Vergleichende Untersuchungen über die Arterienpathologie bei Mensch und Tier. Beitr. path. Anat. 94, 20-50 (1934).
- Zuppinger, H.: Albert Kölliker (1817-1905) und die mikroskopische Anatomie. Züricher medizinisch-geschichtliche Abh. 101, pp 1-24, Juris, Zürich 1974.

Danksagung

Hiermit möchte ich im Besonderen Herrn Prof. Dr. W.HOFMANN für die freundliche Überlassung des Themas, seine stetige freundliche und geduldige Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung der Versuche und Herstellung der Arbeit, meinen Dank aussprechen. Herrn Prof. Dr. W.DOERR danke ich für die freundliche Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut. Mein Dank gilt auch Frau D.GOGER, die während der ganzen Versuchszeit mir stets hilfreich zur Seite stand. Frau GORSBERG danke ich für ihre Hilfestellung bei der Einarbeitung in die Kryostatschnittechnik.

Lebenslauf

Am 1. Dezember 1952 wurde ich als drittes Kind des Kaufmanns Otto Kurt Theophil Klischan und seiner Ehefrau Luise Henriette Klischan, geb. Hahn, in Düsseldorf geboren. Meine Eltern ließen mich auf den Namen Susanne Lydia Brigitte Klischan evangelisch taufen.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich gemeinsam mit meiner Zwillingsschwester die Volksschule in Düsseldorf-Rath. 1964 wurden wir in das neusprachliche Gymnasium "Geschwister-Scholl-Schule" in Ratingen umgeschult. Im Mai 1972 legte ich dort die Reifeprüfung ab und immatrikulierte mich im Wintersemester 1972/73 an der Justus Liebig-Universität in Gießen für das Fach Tiermedizin. In Gießen bestand ich im Sommer 1973 das Vorphysikum, 1974 das Physikum, 1975 den ersten und 1976 den zweiten und 1977 den letzten Teil des Staatsexamens.

Im Dezember 1977 erhielt ich meine Approbation als Tierärztin. Seit Anfang 1978 arbeite ich an meiner Doktorarbeit bei Herrn Prof. HOFMANN in Heidelberg.

Seit November 1978 bin ich mit dem Tierarzt Carl-Heinz RETTIG verheiratet.

